

UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT

ANNEE : 2011

THESE N°11

PROFIL BIOLOGIQUE DES ALLERGIES RESPIRATOIRES CHEZ LES
CONSULTANTS DE L'HMIMV - RABAT
(ETUDE PROSPECTIVE DE 104 CAS)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.../.../.....

PAR

Mlle. Carine Mariette Ablavi ZINSOU

Née le 09 Février 1982 à Adjaha (Bénin)

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT D'ETAT EN PHARMACIE

Mots Clés : Sensibilisation - IgE spécifique - Allergie - Allergène

JURY

Mr. L. CHABRAOUI

Professeur de Biochimie

Mme. S. BOUHSAIN

Professeur agrégé de Biochimie

Mr. A. ABID

Professeur de Pneumologie

Mme. Z. OUZZIF

Professeur agrégé de biochimie

Mme. N. MESSAOUDI

Professeur agrégé d'Hématologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



ie

aire

10. Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Thoracique



Dédicaces



A Dieu mon Créateur

*Toi qui m'as donnée la force d'arriver à la fin de ce long parcours, que la Gloire te
soit rendue avec splendeur.*

*A travers cet accomplissement, que les Hommes voient et reconnaissent ta
Grandeur.*

A ma Mère Odette Quinsou

Merveilleuse, majestueuse et sublime être adorée

A toi les honneurs, mérites et lauriers d'amour

Ma plus belle réussite est un don du ciel que je t'offre en trophée

Avec hommages et vénération glamour

Née de ton sein et grâce à ce couronnement, nos Vies resteront liées pour une éternité dorée !

A mon Père Patrice Linsou

Pour la gloire de ta maisonnée ainsi que pour ton honneur,

Avec dignité et véhémence,

Prends ma réussite comme une récolte de moissonneur.

Ainsi la première graine de ton grenier servira de semence pour toute ta descendance !

Puisse Dieu m'aider à rendre, un peu soit-il, ce que vous m'avez donné !

Puisse-t-il vous garder longtemps auprès de moi et infiniment vous bénir pour m'avoir donné la vie!

Votre Fille

*A mes frères
Brunel, Boris et Jaurès*

Vous avez fait preuve de patience et de dévouement.

Les mots ne sauraient exprimer l'étendue de mon affection et de ma gratitude.

*Je vous lègue ce travail et vous exhorte à emprunter mes pas dans l'amour, le respect
de tout, l'humilité, le courage et l'abnégation.*

*Que notre Seigneur vous accorde les honneurs des cimes de la réussite, de la santé et
de la prospérité !*

Dada

A mes oncles :

- Jacques Linsou, son épouse Isabelle Ochilet

Et leurs enfants

Ce travail est le vôtre.

Merci pour votre soutien et votre confiance.

Votre présence a toujours été un réel réconfort et a suscité beaucoup d'espoir en moi ;

- Etienne Linsou, son épouse Isabelle

Je ne saurais vous remercier pour l'estime que vous avez pour moi.

Que Dieu vous bénisse et vous accorde la santé,

La prospérité et une existence heureuse !

*A ma tante Antoinette Quinsou et ses enfants Destin, Parfait, Benjamin,
Firmine, Brice et William Donkègan.*

*Votre soutien, votre amour et vos encouragements ont été pour moi d'un grand
réconfort.*

*J'espère que vous trouverez dans ce travail l'expression de mes sentiments les plus
chaleureux.*

*Aux autres membres de ma famille
(Grands-parents, oncles, tantes, cousins, cousines)
Vous resterez gravés dans mon cœur.*

*Que Dieu vous bénisse, qu'il vous rende au centuple tous vos bienfaits ; je vous souhaite
une longue vie pleine de santé, de bonheur et de contentement !*

A Mme Dossou Bernadette

*Pour votre Affection, vos prières et votre soutien pour moi,
Je vous en suis reconnaissante.*

*Puisse la Sainte Vierge Marie intercéder auprès de notre Seigneur
Pour qu'il vous accorde longévité, prospérité et succès dans tout ce que vous entreprenez !
Je vous remercie du fond du cœur et vous dédie ce travail.*

A Hughes Fabrice Mbadinga

*Toujours authentique et à jamais unique.
Toujours vrai, Action et Saveurs, Pas de regrets.
A toi, mon meilleur ami, mon Etre uni,
Je te dédie ce travail fruit de tant d'efforts.
Que Dieu te bénisse !*

A mes amis (es), confrères, promotionnaires

*Votre présence, vos conseils et votre Amitié m'ont été d'une grande aide.
En reconnaissance de votre soutien incontestable et de votre encouragement,
Je vous dédie ce travail.*

Que Dieu vous bénisse et vous garde !

A vous Autres

Etres aux ailes étincelantes, Gardiens de mon intégrité et de ma gaieté.

*Compagnons de bataille
Brunette, Auguste, Hayria et Yannick*

*Compagnons des moments difficiles
Clémence, Tatiana et les autres*

Je vous dis Merci !



Remerciements



A notre Maître et Président de Jury

Monsieur Layachi Chabraoui
Professeur agrégé de Biochimie

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence
de notre jury de thèse.*

*Vous nous avez accueillis avec beaucoup de gentillesse et d'égard.
Votre compétence, vos qualités humaines et surtout la clarté et la simplicité de vos
enseignements ont suscité en nous une profonde admiration.*

Veillez accepter, cher maître, l'assurance de notre estime et de notre profond respect.

Santé et Grâces divines dans votre vie !

A notre Maître et Rapporteur de Thèse

Madame Sanae Bouhsain
Professeur agrégé de Biochimie

Nos plus tendres sourires vous sont adressés.

*Nous ne cesserons de saluer votre simplicité, votre disponibilité, votre authenticité et
votre justesse.*

Travailler avec vous a été un vrai bonheur et nous emplit de fierté !

Merci pour vos enseignements.

Santé et Félicité à vous ainsi qu'à tous vos proches !

A notre Maître et Juge de Thèse

A. Abid

Professeur de Pneumologie

*Nos Chaleureux remerciements pour votre dynamisme, votre gentillesse et l'intérêt
que vous avez porté à notre travail.*

*Nous vous sommes très reconnaissante d'avoir si aimablement accepté de siéger au
sein de notre jury.*

Rigueur et Réussite !

A notre Maître et Juge de Thèse

Madame Zohra Ouzzif
Professeur agrégé de Biochimie

*Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de
siéger parmi les membres de ce jury.*

*Permettez-nous de vous témoigner toute notre admiration
Pour votre accueil sympathique.*

Joie et Concrétisation !

A notre maitre et juge de thèse

A Madame Messaoudi,

*Professeur agrégé d'Hématologie et chef du service du laboratoire d'hématologie de
l'HMIMV de Rabat*

*C'est un honneur pour nous que vous ayez accepté avec amabilité de juger notre
travail.*

Veillez recevoir l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

Paix et Joie à vous et à votre entourage !

Au chef de service du Laboratoire de Biochimie- Toxicologie

de l'HMIMV - Rabat

Professeur Derouiche

Pharmacien colonel

*Vous nous avez accueilli dans votre service et mis à notre disposition les matériel
nécessaire à la réalisation de ce travail.*

Nous vous remercions pour votre confiance et votre disponibilité.

Veillez accepter l'expression de notre sincère gratitude.

Santé et Longévité !

Au statisticien,

Mr Samir Ahid

*Laboratoire de Biostatistique et de Recherche clinique et d'épidémiologie, Faculté
de Médecine et de Pharmacie de Rabat*

*Notre reconnaissance et nos vifs remerciements pour votre patience, votre instruction,
votre disponibilité, vos encouragements et votre entière implication.*

*Notre travail vous doit sa valeur intrinsèque et nous vous en sommes profondément
reconnaissante.*

Réussite et Prospérité !

*Au personnel du laboratoire et prélèvement de Biochimie- Toxicologie de
l'HMIMV - Rabat, en particulier, Laila, Bouchra, Ghislaine,
Mohammed, Hassan.*

*Nous avons été accueillie au sein d'une formidable équipe qui nous a encouragée par
sa participation et sa bonne humeur.*

*Spécial remerciement à Mlle Laila, Mlle Widad et M. Rachid, pour leur
patience, leur disponibilité et leur collaboration.*

Paix et Joie.

*A Gildas, Sincères remerciements pour m'avoir aidé dans ce travail et pour tes
encouragements ;*

A Sirif, Grand merci pour m'avoir aidé à finaliser ce travail.

Paix et Joie.

Abréviations, Figures

et

Tableaux

ABREVIATIONS

Ac :	Anticorps
CMH:	Complexe Majeur d'Histocompatibilité
CPA :	Cellule Présentatrice de l'Antigène
ECP :	Eosinophil Cationic Protein
HMIMV :	Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V
Ig:	Immunoglobuline
IgE-S:	Immunoglobuline E Spécifique
ITS :	Immunothérapie Spécifique
MBP:	Major Basic Protein
NFS:	Numeration Formule Sanguine
OR:	Odds Ratio
PAF:	Platelet Activating Factor
PG:	Prostaglandine
RAST:	Radio Allergo Sorbent Test
Th:	Cellule T helper
TMA:	Test Multiallergénique
VEMS :	Volume Expiratoire Maximum par Seconde
VPN :	Valeur Prédictive Négative
VPP :	Valeur Prédictive Positive

INDEX DES FIGURES

Figure	Légende	Page
1	Les tubes de prélèvement utilisés pour un bilan allergologique	11
2	Auto-Analyseur multiparamétrique compteur Coulter LH 750	12
3	Analyseur Cobas e 601 de Roche®	14
4	ImmunoCAP100 de Phadia®	17
5	Réactifs pour les TMA et les IgE spécifiques	17
6	la Répartition des patients selon tranche d'âge	22
7	Répartition de la population en fonction du sexe	23
8	Répartition de la population en fonction du milieu	24
9	Répartition de la population en fonction du service	25
10	Répartition de la population en fonction de l'intensité des symptômes	27
11	Répartition de la population en fonction de la périodicité des symptômes	28
12	Répartition de la population selon le type de logement	29
13	Répartition de la population en fonction de la notion de tabagisme	30
14	Répartition de la population d'étude en fonction des antécédents allergiques familiaux	32
15	Répartition de la population selon le taux des	34

	éosinophiles	
16	Répartition de la population selon le taux des IgE totales	35
17	Répartition de la population générale selon la sensibilité du TMA	36
18	Représentation schématique de la place des immunoglobulines IgE dans les phases immédiates et retardées de la réaction allergique	48
19	Différentes étapes de réalisation d'un prick test	60

INDEX DES TABLEAUX

Tableau	Légende	Page
I	valeurs de référence du taux d'IgE en fonction de l'âge	16
II	Répartition de la population en fonction des symptômes	26
III	Répartition de la population en fonction des antécédents allergiques personnels	31
IV	Répartition des autres facteurs favorisants	33
V	Fréquence des allergènes retrouvés	37
VI	Répartition de la médiane des taux d'IgE spécifique	38
VII	Répartition selon l'âge	39
VIII	Répartition selon le sexe	39
IX	Répartition selon la clinique	40
X	Répartition selon les antécédents familiaux	40
XI	Association entre le Phadiatop® et l'hyperéosinophilie	41
XII	Association entre le Phadiatop® et les IgE totales	42
XIII	Classification de Gell et Coombs (1963) des phénomènes allergiques	44



Sommaire

INTRODUCTION..... 5

PATIENTS ET METHODES 9

A. PATIENTS..... 10

B. METHODES 11

1. Phase préanalytique 11

2. Phase analytique..... 12

2.1. Paramètre hématologique: taux des éosinophiles 12

2.1.1. Principe 13

2.1.2. Valeurs de référence des éosinophiles 13

2.2. Paramètres biochimiques..... 13

2.2.1. Dosage des IgE totales 14

a. Principe 15

b. Valeurs de référence 16

2.2.2. TMA de dépistage : Phadiatop® 16

a. Principe 17

b. Résultats..... 18

2.2.3. Dosage des IgE spécifiques 20

a. Principe 20

b. Valeurs de référence : 20

C. ANALYSE STATISTIQUE..... 20

RESULTATS 22

A. Description de la population générale recrutée : 23

1. Données démographiques 23

1.1. L'âge 23

1.2. Le sexe 24

1.3. L'origine..... 25

2. Répartition par service prescripteur 26

3. Données cliniques 27

3.1. Les symptômes..... 27

3.2. Intensité des symptômes..... 28

3.3. Périodicité des symptômes 29

4. Autres données 30

4.1. Type de logement 30

4.2. Tabagisme 31

4.3. Antécédents allergiques personnels..... 32

4.4. Antécédents allergiques familiaux 33

4.5. Autres facteurs favorisants 34

B. Résultats des analyses biologiques 35

1. Taux des éosinophiles 35

2.	IgE totales	36
3.	TMA : Phadiatop®.....	37
4.	Répartition et fréquence des allergènes retrouvés	38
5.	Taux d'IgE spécifiques	39
C.	Caractéristiques de la population sensibilisée	40
1.	Répartition selon l'âge	40
2.	Répartition selon le sexe	40
3.	Répartition selon la clinique	41
4.	Antécédents familiaux des allergies respiratoires	41
D.	Résultats de l'étude d'association.....	42
1.	Association entre le Phadiatop® et l'hyperéosinophilie	42
2.	Association entre le Phadiatop® et les IgE totales.....	43
DISCUSSION		44

A.	ALLERGIE RESPIRATOIRE	45
1.	Définition et classification	45
2.	Epidémiologie	46
3.	Physiopathologie.....	47
3.1.	La sensibilisation.....	47
3.2.	La réaction allergique proprement dite.....	48
4.	Les Allergènes responsables des allergies respiratoires : Les Pneumallergènes	50
4.1.	Les acariens.....	50
4.2.	Les allergènes d'animaux domestiques	52
4.2.1.	Les allergènes du chat.....	52
4.2.2.	Les allergènes du chien.....	52
4.2.3.	Les allergènes des autres animaux	52
4.3.	Les allergènes des insectes	53
4.4.	Les pollens	53
4.4.1.	Les pollens de graminées	54
4.4.2.	Les pollens d'herbacées	54
4.4.3.	Les pollens d'arbre.....	54
4.5.	Les moisissures	55
B.	DIAGNOSTIC DES ALLERGIES RESPIRATOIRES	55
1.	Interrogatoire.....	55
2.	Tests cutanés	59
2.1.	Technique	59
2.2.	Lecture et interprétation	60
3.	Tests biologiques	62
3.1.	Tests multiallergéniques (TMA) de dépistage.....	62
3.2.	Dosage des IgE sériques spécifiques.....	62
3.3.	Dosages des IgE sériques totales.....	65
3.4.	L'hyperéosinophilie sanguine :	66
4.	Les tests de provocation spécifique.....	66

4.1.	Les tests de provocation bronchique	66
4.2.	Les tests de provocation nasale	67
C.	DISCUSSION DE NOS RESULTATS.....	67
1.	Prévalence de la sensibilisation respiratoire.....	67
2.	Aspects épidémiologiques.....	68
2.1.	Age et Sexe	68
2.2.	Antécédents allergiques personnels et la notion d'atopie familiale.....	69
2.3.	Les facteurs de risque de l'allergie respiratoire.....	70
3.	Les aspects cliniques.....	71
4.	Profil de sensibilisation aux allergènes respiratoires	72
5.	Taux des IgE spécifiques vis-à-vis des pneumallergènes.....	74
6.	Etude des associations.....	76
6.1.	Association éosinophilie et phadiatop®	76
6.2.	Association IgE totales sériques et Phadiatop	76
LIMITES DE L'ETUDE		77
CONCLUSION.....		77
RESUMES.....		77
ANNEXE		84
BIBLIOGRAPHIE		86

Introduction

Les allergies respiratoires (rhinite et asthme) sont caractérisées par des symptômes déclenchés lors de l'exposition aux allergènes et apparaissant rapidement (allergie immédiate) après exposition du sujet [1].

La prévalence de l'allergie respiratoire a augmenté partout dans le monde au cours des deux dernières décennies. Deux grandes études multicentriques, l'une européenne chez l'adulte (ECRHS) [2], et l'autre internationale chez l'enfant et l'adolescent (ISAAC) [3], ont évalué la prévalence des maladies allergiques. Actuellement, près de 30% de la population est atopique, 5 à 10 % étant atteints d'asthme et un peu plus de 20% de rhinite allergique. L'atopie et l'exposition allergénique ont été identifiés comme principaux facteurs de risque d'asthme et de rhinite [4].

La prévalence de l'asthme a plus que doublé en 15 ans. La rapidité de l'augmentation de la prévalence au cours des dernières années suggère une influence plus importante des facteurs environnementaux que des facteurs génétiques sur l'expression des maladies allergiques.

En France, des études épidémiologiques répétées dans le temps sur des populations comparables montrent que la prévalence cumulative de l'asthme chez de jeunes adultes âgés en moyenne de 21 ans est passée de 3,3% en 1968 à 5,4% en 1982 et à 13,9% en 1992 [5]. Dans le même temps, la prévalence de la rhinite allergique est passée de 3,8% en 1968 à 10,2% en 1982 et à 28,5% en 1992. 30% de la population âgée de 20 à 44 ans a au moins un test cutané positif aux pneumallergènes courants. Au Canada, la prévalence de l'asthme a atteint 8-12% [6, 7].

Il est probable que des augmentations de prévalence aussi marquées, survenant dans une période de temps aussi courte, soient surtout liées à des facteurs environnementaux dont l'exposition croissante aux allergènes, aux facteurs génétiques et aux facteurs non spécifiques [8]. Il est donc nécessaire de déterminer l'origine allergique ou non de la rhinite ou de l'asthme et d'identifier les allergènes responsables des manifestations cliniques. Pour ce faire, la première étape du diagnostic allergologique repose sur une anamnèse rigoureuse permettant d'orienter la seconde étape, les tests cutanés aux différents allergènes suspectés [8]. Le bilan allergologique est complété par des dosages biologiques : test multiallergéniques, dosage des IgE spécifiques, dosage des IgE totales et dosage des éosinophiles [8]. Plus rarement, le bilan allergologique est complété par des tests de provocation spécifique, nasale ou bronchique en milieu spécialisé [8].

Selon les dernières recommandations [9, 10, 11], la prise en charge thérapeutique des maladies allergiques repose sur une stratégie thérapeutique graduée par étapes. En effet, la prise en charge optimale des patients allergiques est basée sur les mesures d'éviction des allergènes, si possible, un traitement médical adapté et, dans certains cas, une immunothérapie spécifique ou désensibilisation. L'immunothérapie spécifique, seul traitement étiologique [11], est indiquée chez les patients allergiques à un petit nombre d'allergènes (acariens et pollens essentiellement).

Au Maroc, l'expérience professionnelle montre que les maladies allergiques sont de plus en plus fréquentes [12, 13, 14]. Aucune donnée officielle n'a cependant été retrouvée sur la prévalence de l'asthme et de la rhinite allergique. Cette rareté des données épidémiologiques nous a incités à

effectuer une étude pour déterminer le profil de sensibilisation chez les patients consultants pour des problèmes d'allergie respiratoire.

Les objectifs de notre étude sont de :

- Déterminer la prévalence de l'allergie respiratoire chez les patients consultants au niveau de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat ;
- Déterminer les facteurs de risque de l'allergie respiratoire ;
- Etudier le profil biologique de sensibilisation aux allergènes respiratoires des patients sensibilisés ;
- Discuter l'intérêt des résultats chiffrés des dosages d'IgE spécifiques ; et
- Etudier les associations éventuelles entre les tests multiallergéniques (TMA), l'hyperéosinophilie et le taux des IgE totales.

Patients et Méthodes

A. PATIENTS

Il s'agit d'une étude prospective menée sur une période de 10 mois allant de janvier 2010 au mois d'octobre 2010 à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V (HMIMV) de Rabat. 104 patients consultants à titre externe sont inclus. Il s'agit de patients ayant bénéficié d'une consultation médicale spécialisée et qui se sont présentés au laboratoire de Biochimie avec une prescription d'un bilan biologique allergologique (NFS et bilan biochimique). Aucun consultant n'a bénéficié d'un test cutané avant la réalisation du bilan biologique allergologique. Le consentement éclairé a été recueilli auprès des patients avant leur inclusion. Ont été exclus, tous les cas d'allergie non respiratoire.

Les données de l'interrogatoire, qui constituent la première étape de notre étude, ont été colligées sur une fiche d'inclusion préétablie (annexe 1). Les différents items recherchés sont :

- Données démographiques ;
- Données relatives au type d'habitat ;
- Données cliniques ;
- Données biologiques ; et
- La réalisation ou non d'un test cutané.

B. METHODES

1. Phase préanalytique

Le prélèvement sanguin est effectué le matin à jeun par ponction veineuse au pli du coude. Le prélèvement est effectué sur :

- un tube EDTA pour la réalisation de la NFS ; et
- un tube sans anticoagulant pour la réalisation des analyses biochimiques.



Tube EDTA

Tube sec

Figure 1 : Tubes de prélèvement utilisés pour un bilan biologique allergologique

(Laboratoire de Biochimie et Hématologie de l' HMIMV-Rabat)

Les échantillons obtenus sur tube EDTA sont adressés au laboratoire d'hématologie pour la réalisation d'un hémogramme.

Les tubes secs sont acheminés au laboratoire de biochimie pour le dosage des paramètres biochimiques (TMA, IgE spécifiques et totales). Ils sont centrifugés à 3000 tours /min pendant quinze minutes. Après centrifugation, le sérum est séparé du culot globulaire et conservé au réfrigérateur (entre 2 à 8°C) jusqu'au dosage (moins d'une semaine).

2. Phase analytique

2.1. Paramètre hématologique: taux des éosinophiles

Au laboratoire d'hématologie de l'HMIMV, la NFS est réalisée sur un autoanalyseur multiparamétrique compteur Coulter LH 750.



Figure 2: Auto-Analyseur multiparamétrique compteur Coulter LH 750
(Laboratoire d'hématologie de l'HMIMV)

2.1.1. Principe

Le Coulter LH 750 de Beckman® est un automate d'hématologie réalisant la numération globulaire complète, la formule sanguine et la numération des réticulocytes (pourcentage et valeur absolue). La numération et l'analyse volumétrique des leucocytes, des hématies et des plaquettes reposent sur la mesure de variation d'impédance. La formule leucocytaire est basée sur l'analyse tridimensionnelle des leucocytes grâce à un module de cytométrie en flux associant diffraction d'un faisceau de lumière laser (en corrélation avec la granularité du cytoplasme), volume de la cellule (mesuré par impédance) et opacité cellulaire (balayage de la cellule par radiofréquence émise par une sonde électromagnétique donnant des informations sur la structure du noyau et le rapport nucléocytoplasmique).

2.1.2. Valeurs de référence des éosinophiles: **0-500 éléments/ mm³**

2.2. Paramètres biochimiques

Les analyses biochimiques prescrites sont :

- ❖ Le dosage des IgE totales ;
- ❖ Les tests multiallergéniques (TMA) de dépistage : Phadiatop® ; et
- ❖ Le dosage des IgE spécifiques.

2.2.1. Dosage des IgE totales

Nous avons utilisé l'autoanalyseur Cobas e 601 de Roche® pour la détermination quantitative in vitro des IgE totales dans le sérum.



Figure 3 : Analyseur Cobas e 601 de Roche®

(Laboratoire de Biochimie-Toxicologie, HMIMV-Rabat)

a. Principe

Il s'agit d'une technique immunoenzymatique en phase hétérogène de type immunométrique (sandwich) avec détection par électrochimiluminescence ECLIA (ElectroChemiLuminescence ImmunoAssay).

Le processus analytique est le suivant :

1^{ère} incubation : Une prise d'essai de 10 µL est mise en présence d'Ac monoclonal anti-IgE-biotinylés et d'Ac monoclonal anti-IgE spécifique marqué au ruthénium. Il se forme un «sandwich ».

2^{nde} incubation : Les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immunologique est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.

Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure. Les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage du ProCell. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence fournie par le ruthénium. Cette dernière est mesurée par un photomultiplicateur.

La durée totale du cycle analytique est de 18 minutes.

Les résultats sont extrapolés sur une courbe de calibration. Celle-ci est générée par une calibration en 2 points et validée par rapport à une courbe de référence mémorisée dans le code-barres du réactif.

b. Valeurs de référence

Le taux d'IgE varie en fonction de l'âge.

Tableau I : valeurs de référence du taux d'IgE en fonction de l'âge

Tranches d'âge	UI/mL	ng/mL
Nouveau-nés	1,5	3,6
Nourrissons jusqu'à 1 an	15	36
Enfants de 1 à 5 ans	60	144
Enfants de 6 à 9 ans	90	216
Enfants de 10 à 15 ans	200	480
Adultes	100	240

2.2.2. TMA de dépistage : Phadiatop®

Le Phadiatop® est un test de dépistage permettant la recherche d'IgE spécifiques vis-à-vis de mélange de pneumallergènes (acariens, phanères d'animaux, moisissures, pollens d'arbres, pollens de graminées et pollens d'herbacées) sans identification individuelle. L'autoanalyseur mis en œuvre est l'ImmunoCAP100 de Phadia® (Figure 4).



Figure 4: ImmunoCAP100 de Phadia®
(Laboratoire de Biochimie-Toxicologie HMIMV-Rabat)

a. Principe

Il s'agit d'une technique immunoenzymatique en phase hétérogène avec détection fluorimétrique. Les allergènes sont fixés de façon covalente à une phase solide constituée de mousse de cellulose (figure 5).



Figure 5 : Réactifs pour le TMA et les IgE spécifiques

(Laboratoire de Biochimie-Toxicologie HMIMV-Rabat)

Lorsque le sérum du patient est mis en contact avec les allergènes, les IgE spécifiques se fixent sur l'allergène correspondant, insolubilisé. L'addition du conjugué (anti-IgE marqué à la beta galactosidase) entraîne la formation d'un complexe capable de provoquer la fluorescence de la 4-méthylumbellifère libérée à partir du 4-méthylumbelliferyl-beta-D-galactoside. L'intensité de fluorescence mesurée est directement proportionnelle à la concentration en IgE spécifiques présentes dans le sérum. La durée totale du cycle analytique est de 2 heures 30 minutes.

La courbe de calibration des IgE spécifiques est une courbe en 6 points réalisée en double et utilisant un calibrant standardisé international WHO 75/502. La concentration des IgE spécifiques est exprimée en unité de masse de protéine IgE par litre. La courbe de calibration s'étend de 0.35 à 100KUA/l.

b. Résultats

Le Phadiatop® est un test semi-quantitatif. Les résultats sont exprimés comme **positifs** ou **négatifs** :

- Un résultat de phadiatop® **positif** indique que le patient est sensibilisé au mélange de pneumallergène ; et
- Un résultat **négatif** indique, quant à lui, que le patient est non sensibilisé aux pneumallergènes.

2.2.3. Dosage des IgE spécifiques

C'est un test de diagnostic in vitro permettant de doser le taux d'IgE circulantes spécifiques d'un allergène donné. L'autoanalyseur utilisé est le même que celui mis en œuvre pour le Phadiatop®.

a. Principe

Même principe analytique que le Phadiatop®.

Les allergènes spécifiques testés sont :

- d1: Dermatophagoides pteronyssinus ;
- i6: Blatte germanique ;
- e1: Chat (squames et épithélium) ;
- e5 : Chien (squames) ;
- t9: olivier ;
- g6: Phléole des prés ; et
- W10: Chénopode blanc.

b. Valeurs de référence : <0,35 KU/L

C. ANALYSE STATISTIQUE

Les données ont été saisies sur Excel 2007 et analysées à l'aide du logiciel SPSS version 13.0.

Les variables qualitatives ont été exprimées par l'effectif et le pourcentage.

Les variables quantitatives ont été exprimées par la médiane et quartiles vu que la distribution des variables est non gaussienne.

Le test Khi-2 est utilisé pour la comparaison des variables qualitatives.

Les résultats sont considérés statistiquement significatifs à partir d'une valeur $p < 0,05$.

Résultats

A. DESCRIPTION DE LA POPULATION GENERALE RECRUTEE

I. Données démographiques

I.1. L'âge

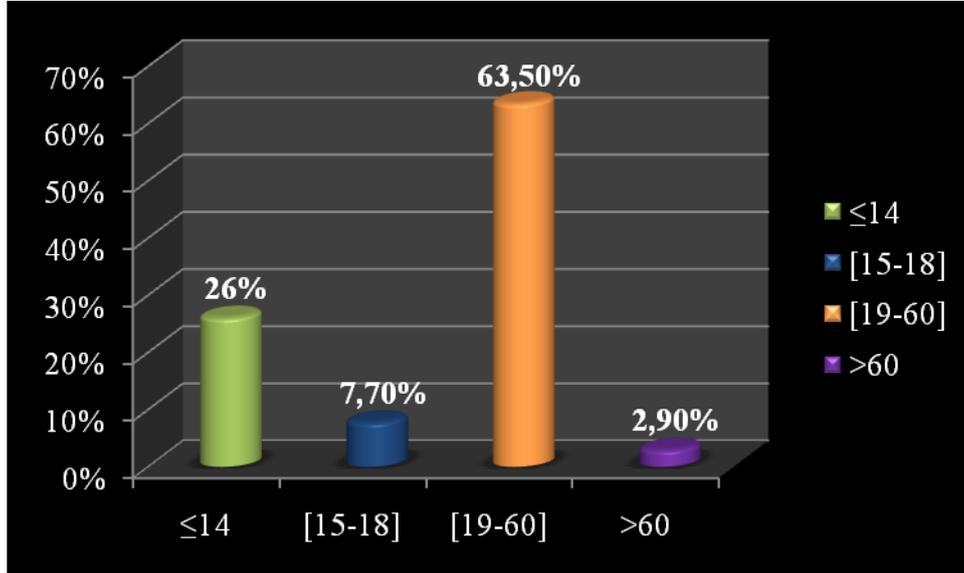


Figure 6 : la Répartition des patients selon la tranche d'âge

Notre population d'étude était composée en majorité des adultes (63,50%), suivi des enfants (26%), des adolescents (7,70%) et des personnes âgées (2,90%).

1.2. Le sexe

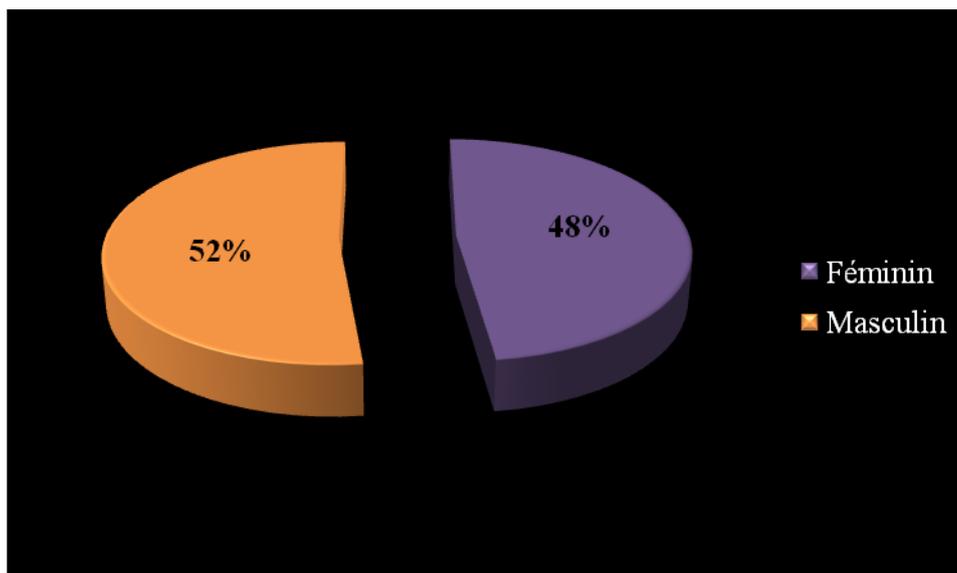


Figure 7 : Répartition de la population en fonction du sexe

Les hommes représentaient 52% de notre population et les femmes 48%.

1.3. L'origine

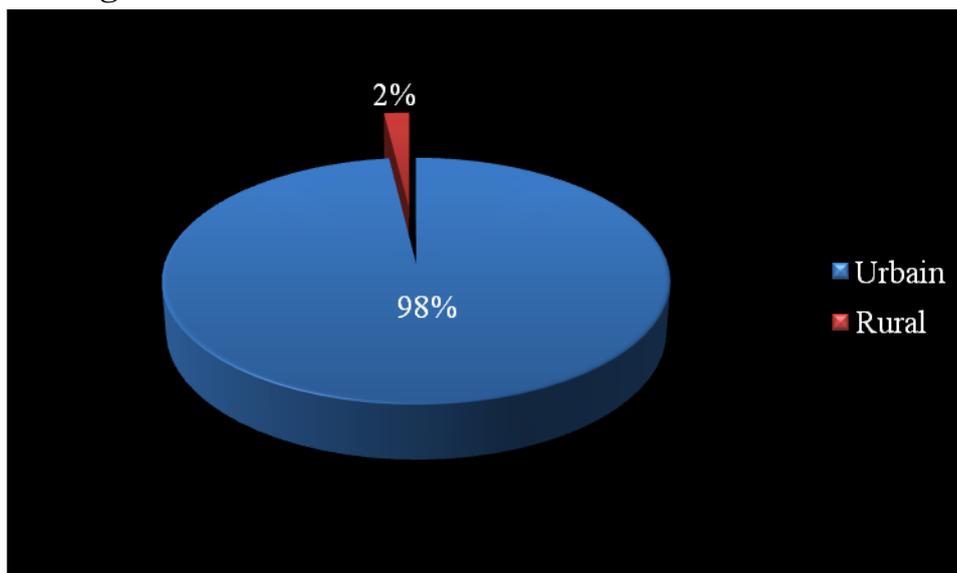


Figure 8 : Répartition de la population en fonction du milieu

Notre population d'étude provenait majoritairement (98%) du milieu urbain.

2. Répartition par service prescripteur

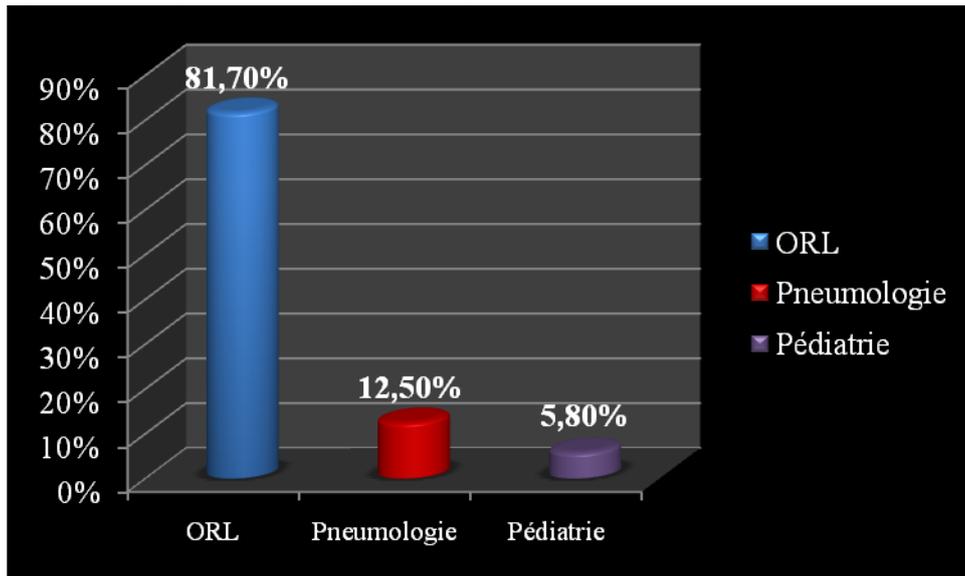


Figure 9 : Répartition de la population en fonction du service

Le service d'ORL est le plus grand prescripteur (81,70%) suivi du service de pneumologie (12,50%) et celui de pédiatrie (5,80%).

3. Données cliniques

3.1. Les symptômes

Tableau II : Répartition de la population en fonction des symptômes

Tableau clinique	Nombre	Pourcentage
Rhinite	37	35,6
Asthme	10	9,6
Prurit nasal	4	3,5
Urticaire	3	2,9
Autres	7	6,8
<i>Toux</i>	1	1
<i>Eternuement</i>	2	1,9
<i>Eczéma</i>	2	1,9
<i>Rhinorrhée</i>	1	1
<i>Sifflement</i>	1	1
Associations de signes cliniques	43	51,2
Total	104	100

Les principaux symptômes sont ceux de la rhinite (35,6%), l'asthme (9,6%), le prurit nasal (3,5%) et l'urticaire (2,9%). L'association de plusieurs signes cliniques est majoritaire (51,2%).

3.2. Intensité des symptômes

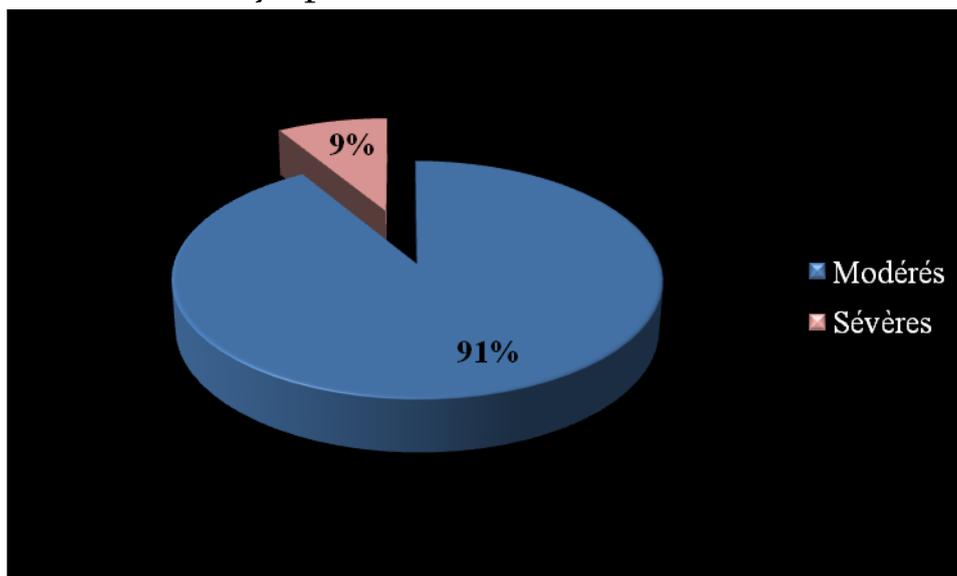


Figure 10 : Répartition de la population en fonction de l'intensité des symptômes

La population étudiée avait majoritairement des symptômes modérés (91%).

3.3. Périodicité des symptômes

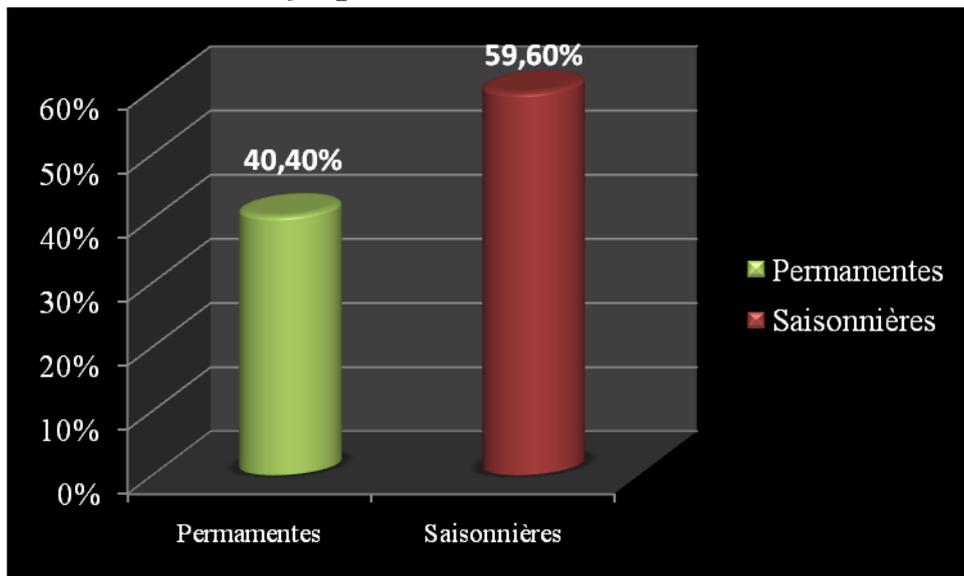


Figure 11: Répartition de la population en fonction de la périodicité des symptômes

Les symptômes rapportés par nos patients étaient saisonniers dans 59,6% des cas et perannuels dans 40,40%.

4. Autres données

4.1. Type de logement

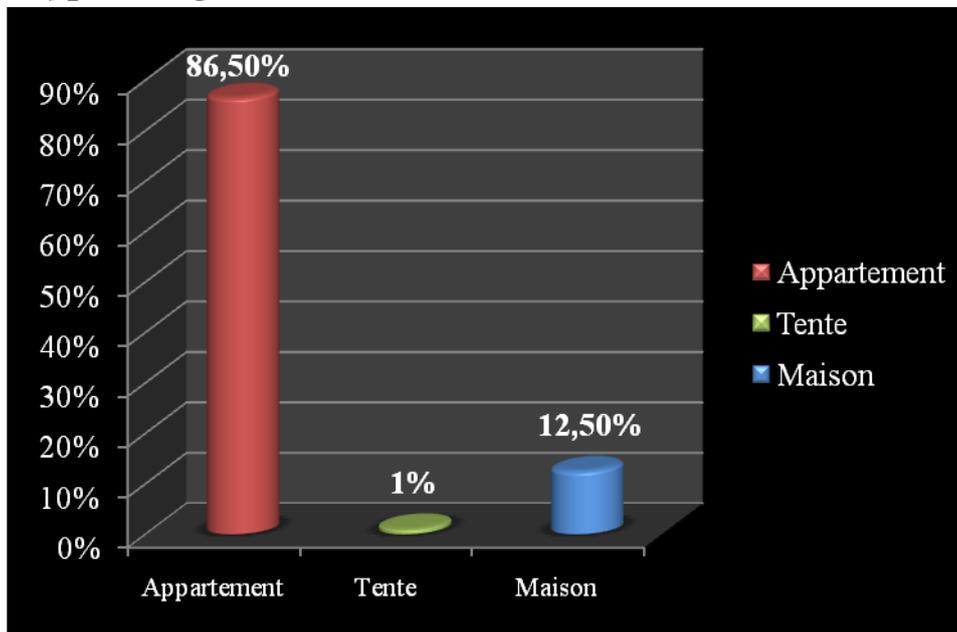


Figure 12 : Répartition de la population selon le type de logement

86,50% de notre population d'étude habitaient dans des appartements, suivi des maisons (12,50%) et des tentes (1%).

4.2. Tabagisme

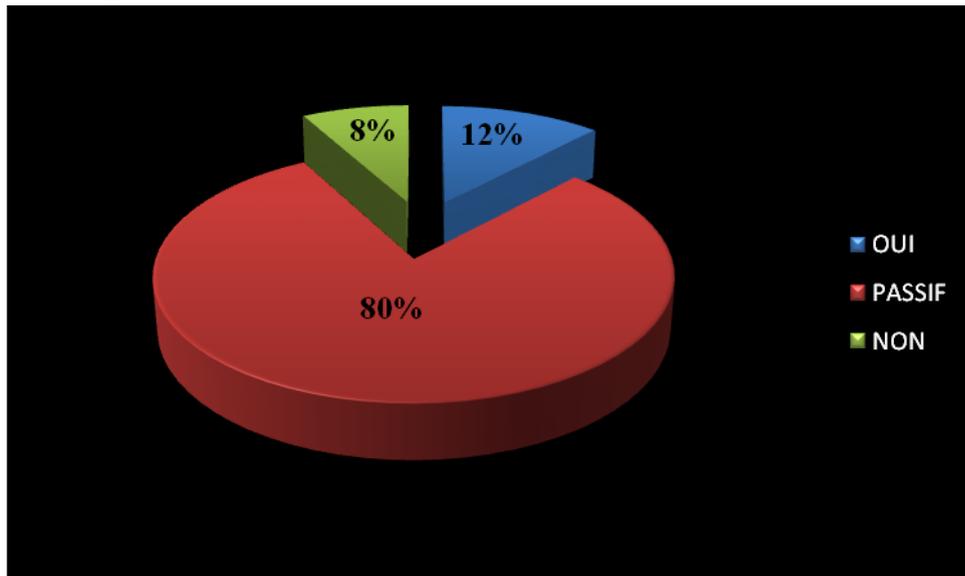


Figure 13 : Répartition de la population en fonction de la notion de tabagisme

80% de la population étudiée rapportait la notion de tabagisme passif, 12% étaient des fumeurs et 8% des non-fumeurs.

4.3. Antécédents allergiques personnels

Tableau III : Répartition de la population en fonction des antécédents allergiques personnels

	Nombre	pourcentage
Rhinite	38	36,5
Asthme	22	21,2
Sans antécédents	35	33,7
Autres	9	8,6
<i>Sinusite</i>	1	1
<i>Urticaire</i>	3	2,6
<i>Rhinite + Urticaire</i>	1	1
<i>Asthme + Rhinite</i>	1	1
<i>Dermatite + Aliment</i>	1	1
<i>Rhinite + Dermatite+Aliment</i>	1	1
<i>Urticaire + Dermatite</i>	1	1
Total	104	100

38 consultants (36,5%) ont rapporté un antécédent de rhinite, 22 (21,2%) un antécédent d'asthme. Les autres cas d'antécédents sont représentés par la sinusite 1 (1%), l'urticaire 3 (2,6%) et les associations 5 (5%). 35 (33,7%) n'ont rapporté aucun antécédent.

4.4. Antécédents allergiques familiaux

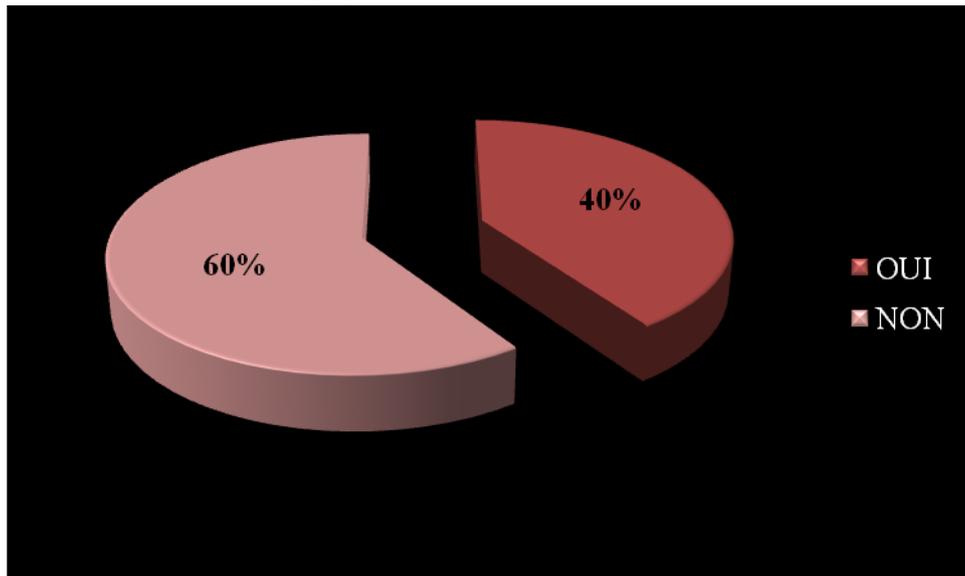


Figure 14 : Répartition de la population d'étude en fonction des antécédents allergiques familiaux

L'interrogatoire met en évidence des antécédents allergiques familiaux chez 40% de la population étudiée.

4.5. Autres facteurs favorisants

Tableau IV : Répartition des autres facteurs favorisants

Facteurs favorisants	Nombre	Pourcentage
Présence d'un Jardin	6	5,8
Poussière de maison	57	54,8
Jardin+Poussière	10	9,6
Poussière+Humidité+Moisissure	10	9,6
Jardin+Poussière+Humidité+Moisissure	11	10,6
Autres	10	9,6
<i>Humidité+Moisissure</i>	1	1
<i>Jardin+Humidité+Moisissure</i>	2	1,9
<i>Poussière+Animaux</i>	1	1
<i>Jardin+Poussière+Animaux</i>	1	1
<i>Jardin+Aliment+Humidité+Moisissure</i>	1	1
<i>Jardin+Poussière+Aliment+Humidité+Moisissure</i>	4	3,7
Total	104	100

Isolée, la poussière représente à 54,8% la majorité des facteurs favorisants retrouvés. Les autres facteurs favorisants retrouvés sont représentés par des associations.

B. RESULTATS DES ANALYSES BIOLOGIQUES

1. Taux des éosinophiles

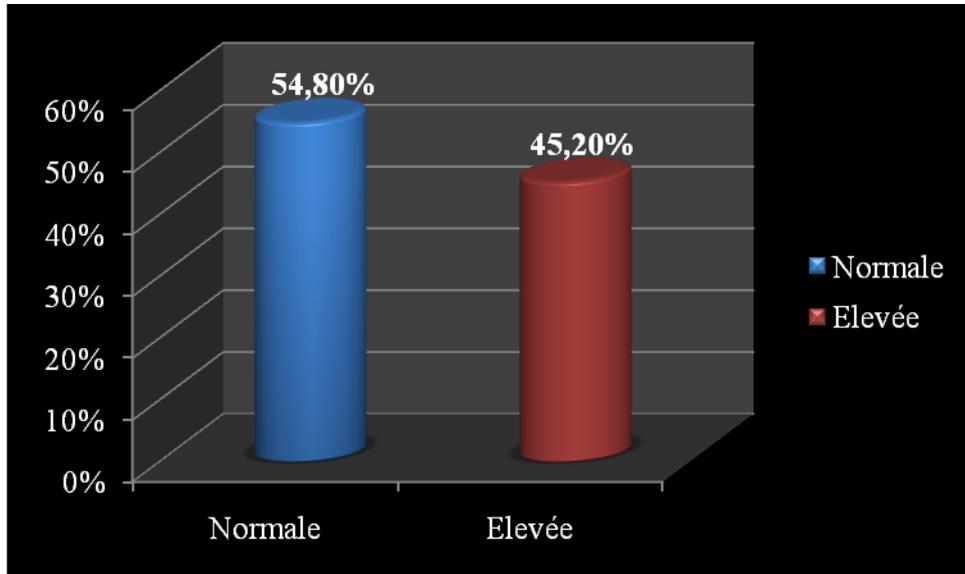


Figure 15 : Répartition de la population selon le taux des éosinophiles

L'hyperéosinophilie sanguine est retrouvée chez 45,20% des consultants.

2. IgE totales

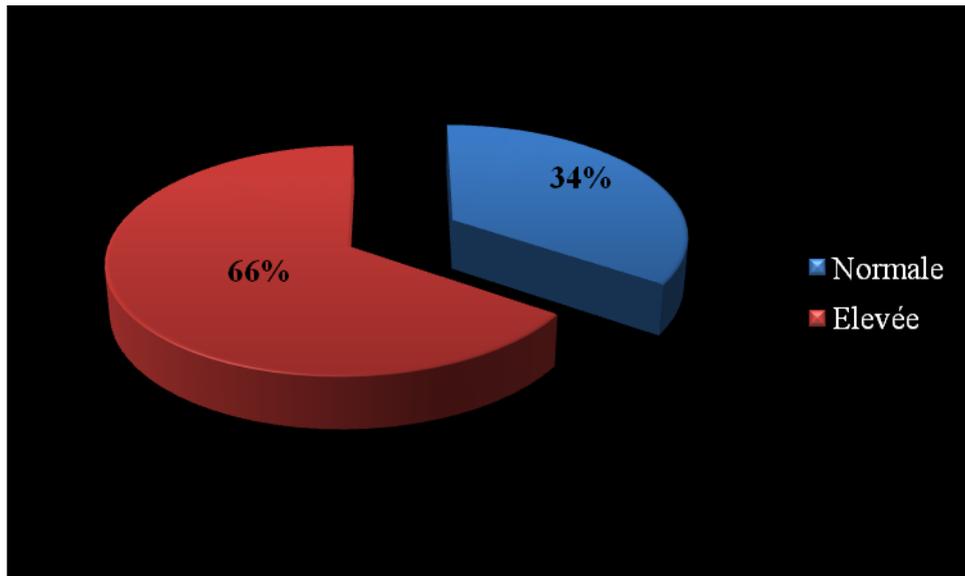


Figure 16 : Répartition de la population selon le taux des IgE totales

Les IgE totales ont été prescrites chez 29 personnes soit 27,9% de la population d'étude. Parmi ces 29 personnes, 66% avaient un taux d'IgE élevée contre 34% qui avaient un taux normal.

3. TMA : Phadiatop®

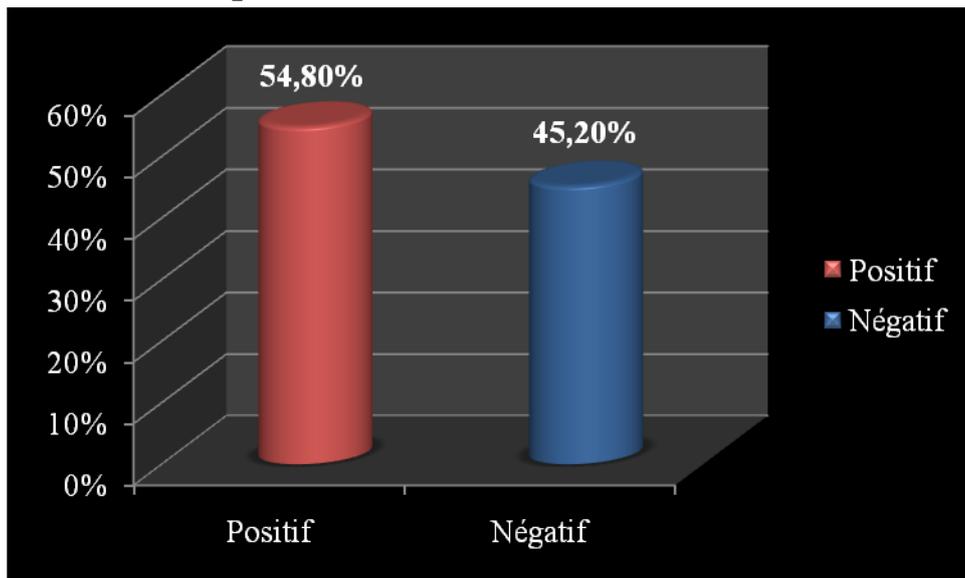


Figure 17 : Répartition de la population générale selon la positivité du TMA

54,80% des patients avaient un test de dépistage positif aux pneumallergènes.

4. Répartition et fréquence des allergènes retrouvés

Tableau V : Fréquence des allergènes retrouvés

Allergènes	Nombre	Pourcentage
Acariens	34	59,65
Acariens+Blatte	2	3,5
Acariens+Phléole des prés	2	3,5
Acariens+Olea europaea	7	12,28
Phléole des prés+Phanère de chat	1	1,75
Acariens+Blatte+Phléole des prés	2	3,5
Acariens+Phléole des prés+Olea europaea	1	1,75
Acariens+Phléole des prés+Olea europaea+Chenopodium album	2	3,5
Acariens+Phléole des prés+Olea europaea+Phanère de chat	1	1,75
Acariens+Phléole des prés+Chenopodium album+Phanère de chien	1	1,75
Acariens+Blatte+Phléole des prés+Olea europaea+Chenopodium album	3	5,32
Acariens+Phléole des prés+Olea europaea+Chenopodium album+Phanère de chat+Phanère de chien	1	1,75
Total	57	100

Concernant le résultat des allergènes identifiés et leurs proportions respectives dans la population de malades ayant un TMA positif, 34 patients soit 59,65 % étaient monosensibilisés aux acariens. La double sensibilisation acarien- olivier vient en seconde position (12,28%). La double sensibilisation acariens-blatta représente 3,5%. Les polysensibilisations (supérieure ou égale à trois allergènes) représentent 19,32%.

5. Taux d'IgE spécifiques

Tableau VI : Répartition de la médiane des taux d'IgE spécifique

Taux d'Ig E spécifiques	Médiane [25%-75%] (KU/L)
Anti d1	30 [4-100]
Anti i6	2,62 [1,61-4,44]
Anti g6	0,73 [0,43-0,90]
Anti t9	0,88 [0,46-2,39]
Anti w10	0,8 [0,65-1,5]
Anti e1	6,9 [0,6-100]
Anti e5	0,66 [0,36-4,29]

La médiane du taux d'IgE anti d1 est la plus élevée avec 30 KU/L suivi de celle des IgE anti e1, IgE anti i6, IgE anti t9, IgE anti w10, IgE anti g6 et IgE anti e5 avec respectivement 6,9 KU/L ; 2,62 KU/L ; 0,88 KU/L ; 0,8 KU/L ; 0,73 KU/L et 0,66 KU/L.

C. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION SENSIBILISEE

1. Répartition selon l'âge

Tableau VII : Répartition selon l'âge

Age	Nombre	Pourcentage
≤14	14	24,56
[15-18]	4	7,02
[19-60]	39	68,42
>60	0	0
Total	57	100

Parmi les sujets sensibilisés, 39 (68,42%) étaient des adultes, suivi des enfants (24,56%) et des adolescents (7,02%).

2. Répartition selon le sexe

Tableau VIII : Répartition selon le sexe

Sexe	Nombre	Pourcentage
Féminin	24	42,11
Masculin	33	57,89
Total	57	100

Parmi les sujets sensibilisés, 33 (57,89%) étaient de sexe masculin et 24 (42,11%) de sexe féminin soit un sex-ratio H/F= 1,4.

3. Répartition selon la clinique

Tableau IX : Répartition selon la clinique

Clinique	Nombre	Pourcentage
Rhinite	21	36,84
Asthme	6	10,52
Prurit nasal	4	7,01
Urticaire	1	1,71
Associations	25	43,86
Total	57	100

Les principaux symptômes cliniques retrouvés chez les patients sensibilisés sont : la rhinite (36,84%), l'asthme (10,52 %), le prurit nasal (7,01%) et l'urticaire (1,71 %). Les associations de différents signes cliniques représentent 43,86 %.

4. Antécédents familiaux des allergies respiratoires

Tableau X : Répartition selon les antécédents familiaux

Antécédents familiaux	Nombre	Pourcentage
Oui	27	47,36
Non	30	52,64
Total	57	100

47,36% des malades sensibilisés ont des antécédents familiaux d'allergie respiratoire.

D. RESULTATS DE L'ETUDE D'ASSOCIATION

1. Association entre le Phadiatop® et l'hyperéosinophilie

Tableau XI : Association entre le Phadiatop® et l'hyperéosinophilie

Eosinophilie	Phadiatop®		Total
	Positif N (%)	Négatif N (%)	
Normale	13(22,8)	44(77,2)	57
Elevée	44(93,6)	3(6,4)	47
Total	57	47	104

93,6% des malades chez qui le phadiatop® est positif présentent une hyperéosinophilie alors que chez les sujets phadiatop® négatif seuls 6,4 % présentaient une hyperéosinophilie ($p < 0,001$).

2. Association entre le Phadiatop® et les IgE totales

Tableau XII: Association entre le Phadiatop® et les IgE totales

Taux IgE totales	Phadiatop®		Total
	Positif N (%)	Négatif N (%)	
Normal	1(10)	9(90)	10
Elevé	11(57,9)	8(42,1)	19
Total	12	17	29

Le dosage des IgE totales a été prescrit pour 29 patients. 19 avaient un taux d'IgE totales élevé dont 11 (57,9%) un test de dépistage positif aux pneumallergènes et 8 (42,1%) un test de dépistage aux pneumallergènes négatif ($p=0,019$). Par ailleurs, 10% des patients ayant un taux d'IgE totales normal avaient un Phadiatop® positif.

Discussion

A. ALLERGIE RESPIRATOIRE

I. Définition et classification

Utilisé pour la première fois en 1906 par Von Pirquet, le terme allergie dérivé du grec Allos (autre, différent) et Ergon (réaction), définit la capacité pour un organisme sensibilisé à une substance exogène de réagir spécifiquement et ce d'une façon « altérée » lors de la réintroduction de cette substance [15].

La classification a été établie par Gell et Coombs en fonction de la chronologie des réactions et de leurs mécanismes physiologiques [16]. On distingue quatre grands types représentés par le tableau I.

Tableau XIII : Classification de Gell et Coombs (1963) des phénomènes allergiques [16].

Type d'hypersensibilité	I	II	III	IV
Type de réaction	Médiée par les IgE	Cytotoxique	Complexes immuns	Cellulaire
Délai de déclenchement	Immédiat	Semi-retardé (4 à 8 heures)	Semi-retardé (quelques heures)	Retardé (1 à 3 j.)
Maladies et phénomènes courants	Anaphylaxie, asthme, rhinite, eczéma atopique, choc anaphylactique	Destruction des cellules sanguines par allergie médicamenteuse	Maladie sérique, Pneumopathies à précipines	Dermatites, eczéma de contact, allergie microbienne, rejet de greffes
Effecteurs	IgE, mastocytes, Basophiles	IgG ou IgM, cellules K	IgG, IgM	Lymphocytes T, Macrophages
Médiateurs	Histamine, leucotriènes, Platelet Activating Factor (PAF)	Protéines du complément	Anticorps, complément, plaquettes, neutrophiles	Lymphokines

Selon la classification de Gell et Coombs, l'allergie respiratoire est une hypersensibilité de type I médiée par les IgE.

2. Epidémiologie

Véritable problème de santé publique, les allergies respiratoires peuvent être graves, voire mortelles (asthme) [17]. Leur augmentation est patente dans la population adulte et particulièrement chez les enfants [17]. Les facteurs de risques associés au développement des allergies respiratoires sont néanmoins multiples, et peuvent se diviser en facteurs spécifiques à l'individu et en facteurs liés à l'environnement [18].

- Les facteurs liés à l'individu : facteurs génétiques
- Les facteurs liés à l'environnement :
 - Exposition aux allergènes: Les enfants exposés très tôt aux allergènes présentent plus de risques de développer des allergies respiratoires. L'exposition aussi à des allergènes saisonniers (printemps-été) comme les pollens ou certaines moisissures atmosphériques favorise l'apparition d'allergie respiratoire.
 - Pollution et tabagisme passif : La pollution et le tabagisme passif sont des facteurs aggravant le phénomène allergique. Ils agissent comme des adjuvants de la réponse allergique [19]. Le tabagisme passif quant à lui augmente la prévalence d'une respiration asthmatique chez l'enfant [20] et conduit à une augmentation des concentrations d'IgE totales chez l'adulte [19].

- Conditions de logement: type d'habitat; proximité d'un parc; literie; moquette; mode de chauffage; animaux familiers; humidité et moisissures; présence de plantes vertes... [8].
- Environnement professionnel : coiffeurs, boulangers, corps de santé... [12,14].

3. Physiopathologie

Les allergènes ne constituent pas en soi un danger pour l'organisme à la différence des virus et bactéries. Toutefois le système immunitaire de certains individus les considère comme non soi et déclenche une réaction de défense contre cet « intrus », réaction à l'origine de la symptomatologie clinique. La réaction allergique immédiate IgE-dépendante de type I s'effectue classiquement en deux étapes : une phase de sensibilisation suivie de la réaction allergique proprement dite [21, 22, 23].

3.1. La sensibilisation : figure 18

Le premier contact de l'allergène avec le système immunitaire conduit à la production d'IgE spécifiques. L'allergène est pris en charge et apprêté par des cellules présentatrices de l'antigène (CPA). Les épitopes de l'allergène sont présentés aux lymphocytes T auxiliaires (T helpers, Th), en association à des molécules de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) [21, 22, 23].

Les lymphocytes Th reconnaissant le complexe CMH-épitope sont alors activés et sécrètent des cytokines dont le rôle est, entre autres, de réguler la réaction en modulant les coopérations cellulaires et moléculaires. Les lymphocytes T qui sont de deux types Th1 et Th2, sécrètent des profils de cytokines différents [21, 22, 23].

Les Th2 sont plus particulièrement impliqués dans les réactions d'hypersensibilité. Les cytokines sécrétées par les Th2 (TCD4+ spécifiques de l'antigène), notamment l'IL-4, induisent, au niveau des lymphocytes B, la commutation isotypique des IgD membranaires spécifiques de l'allergène vers les IgE spécifiques. Les lymphocytes B sont activés et se transforment en plasmocytes sécréteurs d'IgE spécifiques. Ces IgE sont retrouvées pour une part dans la circulation sanguine. Les autres se fixent par leur fragment Fc sur les FcεRI des mastocytes et les basophiles ; ces cellules sont alors dites «sensibilisées». Cette première étape, appelée phase de sensibilisation, muette cliniquement, prépare l'organisme à réagir de façon immédiate lors d'un second contact avec l'allergène [21, 22, 23].

3.2. La réaction allergique proprement dite : figure 18

Le second contact avec l'allergène (ou un allergène de structure proche dans le cas des allergies croisées) entraîne une réaction qui s'accompagne de manifestations cliniques. L'allergène va se fixer sur les IgE immobilisées sur les mastocytes et les basophiles. Cette fixation induit le pontage des IgE à la surface des cellules ; les récepteurs aux IgE vont alors se rapprocher, s'agréger entraînant une désorganisation de la membrane cellulaire et l'exocytose des

granules contenant des médiateurs chimiques dont le principal est l'histamine ainsi que d'autres médiateurs (PG, leucotriènes, PAF) et des cytokines pro-inflammatoires. Outre leurs effets directs concernant la vasodilatation et l'augmentation de la perméabilité capillaire, ces médiateurs attirent d'autres cellules (granulocytes éosinophiles) dans le tissu lésé et favorisent les réponses allergiques. C'est au cours de ce deuxième contact avec l'allergène que le sujet déclenche une manifestation clinique de nature allergique plus ou moins grave en fonction de chaque individu. Les IgE sont ainsi le support de la réaction d'hypersensibilité de type I [21, 22, 23].

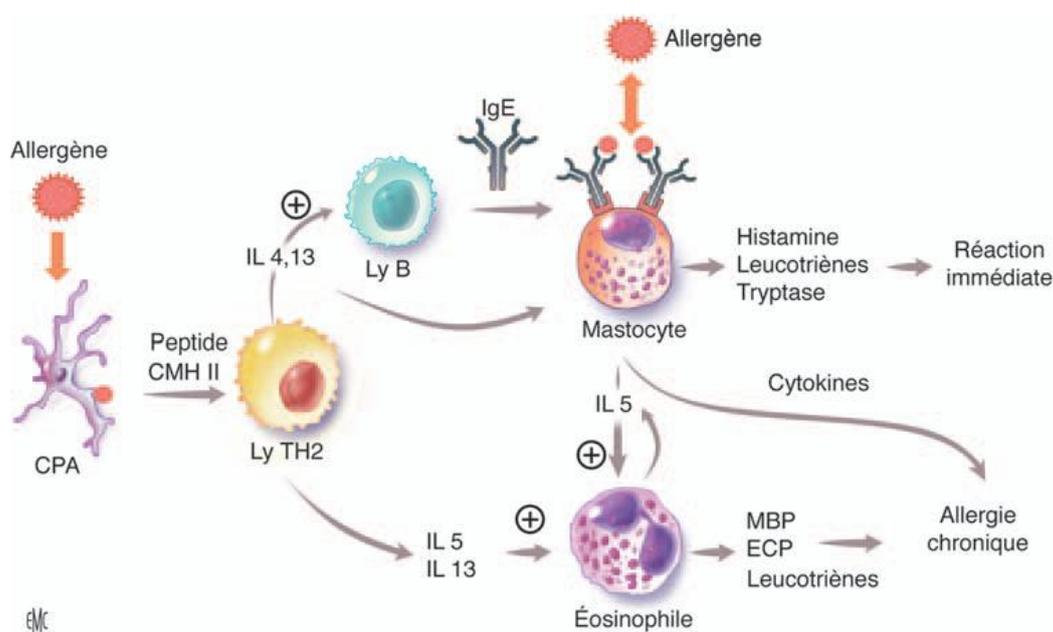


Figure 18 : Représentation schématique de la place des immunoglobulines IgE dans les phases immédiates et retardées de la réaction allergique [23].

4. Les Allergènes responsables des allergies respiratoires : Les Pneumallergènes

Il s'agit de molécules exogènes qui, lorsqu'elles sont en contact avec un anticorps, peuvent réagir spécifiquement. Les plus courants sont les allergènes des acariens, des animaux domestiques, des pollens, des moisissures et des blattes [24]. Cependant, les allergènes n'ont pas tous la même puissance et les sensibilisations sont variables d'un individu à l'autre.

On définit des allergènes majeurs pour lesquels une sensibilisation est retrouvée chez au moins 50% des individus sensibilisés et des allergènes mineurs moins fréquemment en cause [24].

La nature des allergènes, leur origine, leurs propriétés biochimiques sont aujourd'hui mieux connues notamment grâce aux techniques de biologie moléculaire et de marquage aux anticorps monoclonaux. Ces progrès ont permis de préciser le rôle des allergènes dans la physiopathologie des manifestations [24].

4.1. Les acariens

L'allergie aux acariens représente l'une des allergies les plus courantes et les plus préoccupantes en raison de sa prévalence élevée et de sa symptomatologie. Les acariens sont responsables de la majorité des rhinites, des conjonctivites et d'asthme [24,25, 26].

Les acariens sont des arthropodes de la famille des arachnides. Les acariens de l'environnement domestique regroupent les acariens pyroglyphides et les acariens de stockage [24,25, 26].

Les pyroglyphides représentent 90% des acariens de la poussière de maison dont les principales sont : *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides microceras* et *Euroglyphus maynei*. Les principaux représentants des acariens de stockage sont : *Lepidoglyphus destructor*, *Tyrophagus putrescentiae* et *Glyphagus domesticus*. Les acariens de stockage peuvent constituer occasionnellement une source d'allergènes lorsque l'hygrométrie est élevée [27,28].

Il existe deux groupes d'allergènes majeurs des acariens pyroglyphides :

❖ Les allergènes du groupe 1:

Ils sont principalement retrouvés dans les déjections des acariens. Ils sont représentés par d1 pour *Dermatophagoides pteronyssinus* et d2 pour *Dermatophagoides farinae*. Ce sont des glycoprotéines acides thermolabiles, d'un poids moléculaire d'environ 25 KDa. Ils ont une activité cystéine protéase et représentent 80% d'homologie entre eux [24, 27, 28].

D'autres allergènes du groupe 1, tel qu'Eur m 1 issu d'*Euroglyphus maynei*, ont également 80% d'homologie avec les deux allergènes précédents [29,30].

❖ Les allergènes du groupe 2 :

Les allergènes du groupe 2 (Der p 2 et Der f 2) sont des glycoprotéines basiques thermorésistantes de 14 KDa environ. Ils proviennent surtout des corps des acariens et possèdent une homologie avec le lysozyme. On retrouve une homologie de 88% entre Der p 2 et Der f 2 [24, 27]. L'allergénicité des antigènes est renforcée par leur activité enzymatique. L'action des protéases sur

les fractions C3 et C5 du complément produit des anaphylatoxines pouvant contribuer à la pathogénie des manifestations induites par les acariens [28, 30].

4.2. Les allergènes d'animaux domestiques

4.2.1. Les allergènes du chat

L'allergène du chat est fréquemment responsable de sensibilisation [27].

Fel d 1 (*Felis domesticus* 1) est considéré comme l'allergène majeur du chat [19]. Fel d 1 natif est un dimère d'environ 38 KDa composé de deux sous-unités identiques de 19 KDa non covalentes [31].

Les principales sources d'allergènes sont les glandes anales et sébacées ainsi que la salive [27].

4.2.2. Les allergènes du chien

Les principales sources des allergènes du chien sont : les poils, les phanères et la salive [31]. Il n'existe pas de quantités significatives des allergènes dans l'urine et les matières fécales du chien [32].

Can f 1 et Can f 2 (*Canis familiaris*) sont les allergènes majeurs dont le poids moléculaire est de 19 et 17 KDa [31]. Ils appartiennent à la famille des lipocalines [33].

4.2.3. Les allergènes des autres animaux

Les petits rongeurs, les lapins et les oiseaux sont des animaux domestiques très populaires. Ils représentent une source d'allergènes non

négligeable et peuvent être responsables de sensibilisations respiratoires. Ainsi pour le lapin, l'allergène majeur (Ory c 1) est présent dans la salive et dans la fourrure. Plus de 20 allergènes sont identifiés chez le cheval: allergène sérique (albumine), allergènes des poils (3 sont majeurs : *Equus caballus* I, II, III) [24].

4.3. Les allergènes des insectes

Les blattes sont un constituant important de la poussière de maison. Il en existe 3500 espèces, principalement tropicales. Parmi celles-ci, on distingue trois espèces plus particulièrement impliquées dans la sensibilisation : la blatte germanique, la blatte orientale et la blatte américaine [24]. Cependant, la comparaison des fréquences de sensibilisation vis-à-vis des blattes d'un endroit à l'autre du monde est difficile car elle dépend de la population étudiée et des critères de définition de la sensibilisation. L'espèce la plus répandue dans le monde est *Blattella germanica* avec les allergènes majeurs (Bla g 1 et Bla g 2), suivi de Per a 1 pour *Periplaneta americana* [27].

4.4. Les pollens [24]

De multiples pollens principalement les anémophiles sont allergisants et varient selon les régions, les climats et les saisons. Les anémophiles sont de petits grains mesurant de 5 à 200 µm, en moyenne 20 à 60.

4.4.1. Les pollens de graminées [24]

Les allergènes de graminées sont classés en sept groupes : les allergènes majeurs appartiennent aux groupes I et V. Il s'agit de glycoprotéines d'un poids moléculaire inférieur à 50 KDa. Certains allergènes ont une identité biochimique avec le cytochrome C. Une réactivité croisée a été mise en évidence entre les pollens de graminées et les pollens des arbres (oléacées) par le biais de la famille des profilines. Exemple : *Phleum pratense* (g6).

4.4.2. Les pollens d'herbacées [24]

Les allergènes majeurs de ces pollens sont identifiés. Bien que l'allergie à l'armoise accompagne souvent l'allergie à l'ambroisie, ces allergènes majeurs semblent différents. Comme pour les autres pollens, la famille des profilines explique des sensibilisations croisées entre pollens des différentes herbacées. Exemple : *Chenopodium album* (w10)

4.4.3. Les pollens d'arbre

L'allergène majeur du bouleau Bet v I a été identifié et caractérisé. C'est une protéine acide de 20 KDa de poids moléculaire.

Dans la famille des oléacées, qui comprend en particulier l'olivier mais aussi le frêne, le troène, le lilas et le forsythia, il existe plusieurs allergènes communs en particulier l'allergène majeur de l'olivier (t9) [24].

4.5. Les moisissures [24, 34]

Le terme « moisissure » au sens large inclut les champignons filamenteux (*Mucorales*, *Ascomycètes* et *Deutéromycètes*) et les levures appartenant aux ascomycètes et aux basidiomycètes (*Saccharomyces*, *Cryptococcus*, *Pseudozyma*). Les effets allergisants, toxiques et infectieux des moisissures ont été incontestablement documentés, mais non la relation dose /effet, espèce par espèce et par pathologie. Les genres allergisants les plus fréquents sont *Cladosporium*, *Alternaria*, *Penicillium*, *Aspergillus* et *Mucor*, *Alternaria* (Alt a 1), *Aspergillus* (Asp f 1) et *Cladosporium* (Cla h III, V et VI).

B. DIAGNOSTIC DES ALLERGIES RESPIRATOIRES

Le diagnostic allergologique repose avant tout sur les données anamnestiques, cliniques et les tests biologiques [8].

1. Interrogatoire

L'interrogatoire est le moment fondamental du diagnostic d'allergie respiratoire car il n'existe pas de signe clinique spécifique de l'origine allergique ou non d'une rhinite ou d'un asthme [8]. L'association d'une rhinoconjonctivite à un asthme est un élément évocateur du diagnostic d'allergie respiratoire. Plusieurs études ont montré que, chez les asthmatiques, la prévalence de la rhinite allergique était de 80 à 90% [35]. Les circonstances déclenchantes des symptômes, leur rapidité d'apparition ainsi que les données de l'environnement

du patient sont particulièrement importantes pour le diagnostic allergologique. L'interrogatoire rigoureux doit donc préciser les éléments suivants.

Terrain [8]

- Antécédents allergiques personnels et familiaux : recherche de dermatite atopique, d'asthme ou de rhinite, d'urticaire ou d'œdème de Quincke ou d'allergie alimentaire associée ;
- Autres antécédents : sinusites infectieuses, reflux gastro-œsophagien, pathologies dysimmunitaires, tabagisme.

Symptômes [8].

- Signes évocateurs d'allergie nasale : rhinorrhée aqueuse, antérieure et/ou postérieure, prurit nasal, éternuements en salves, obstruction nasale bilatérale, lors de l'exposition aux allergènes ;
- Présence d'une conjonctivite bilatérale associée à la rhinite, très évocatrice d'allergie ;
- Symptômes d'asthme avec toux, sifflements, accès de dyspnée paroxystique, rythmés par l'exposition aux allergènes ;
- Existence d'un syndrome oral fréquent chez les patients atteints de rhinite aux pollens de bouleau qui associe un œdème buccal et un prurit oropharyngé survenant quelques minutes après l'ingestion de certains aliments, comme les pommes, les pêches, les abricots, les noisettes. Ceci serait lié à une réaction croisée entre les pollens et les aliments ;
- Âge de début des symptômes : classiquement avant 40 ans. L'interrogatoire doit aussi préciser la sévérité des symptômes, leur

évolution, spontanée ou après traitement, et l'altération de la qualité de vie qui en résulte.

Environnement du patient [8]

- *Conditions de logement*: type d'habitat, proximité d'un parc, literie, moquette, mode de chauffage, animaux familiers, humidité et moisissures, présence de plantes vertes... ;
- *Environnement professionnel*: symptômes au contact de la farine ou des moisissures chez les boulangers, au contact des gants en latex chez les professionnels de santé, des teintures chez les coiffeurs, des rongeurs dans les laboratoires, par exemple ;
- *Facteurs déclenchants*: activités de ménage, séjour à la campagne, activités de loisirs (sport, équitation, bricolage, jardinage), habitudes d'hygiène (parfums) ;
- *Périodicité des symptômes* : exposition à des allergènes présents toute l'année comme les acariens, les phanères d'animaux ou les allergènes professionnels, ou à des allergènes saisonniers (printemps-été) comme les pollens ou certaines moisissures atmosphériques.

Éliminer les diagnostics différentiels [8]

Dans les cas suivants, l'avis d'un spécialiste, oto-rhino-laryngologiste, pneumologue ou cardiologue est recommandé lorsque les symptômes ne sont pas rythmés par l'exposition aux allergènes et que les tests allergologiques sont négatifs:

- en cas d'obstruction nasale unilatérale, d'anosmie, d'épistaxis, de douleur, de rhinite croûteuse (cancer de l'ethmoïde chez certains professionnels à risque comme les travailleurs du bois, granulomatose, corps étranger), mais également devant un tableau évoquant une rhinosinusite infectieuse, une rhinite chronique avec éosinophilie nasale, une polyposse nasosinusienne, une rhinite médicamenteuse (prise de bêtabloquants, d'inhibiteurs d'enzyme de conversion, d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, de vasoconstricteurs), une rhinite hormonale (grossesse), une rhinite vasomotrice déclenchée lors des changements de température, une rhinite due aux irritants (parfums, fumées) et également en cas d'échec thérapeutique après un traitement médical adapté;
- chez un adulte fumeur présentant une bronchite chronique ou lors de suspicion de cancer broncho-pulmonaire; après une inhalation de vapeurs toxiques, il faut évoquer un syndrome d'irritation des voies aériennes ; en présence d'une toux chronique, il faut rechercher un reflux gastro-œsophagien très souvent associé à l'asthme ; de même, au décours d'une surinfection bronchique, une toux et des sifflements peuvent persister plusieurs semaines en rapport avec une hyperréactivité bronchique non spécifique, non allergique;
- plus rarement, l'embolie pulmonaire, les corps étrangers bronchiques, la mucoviscidose, sont à évoquer;
- en cas de décompensation d'insuffisance cardiaque gauche qui reste un diagnostic différentiel classique de l'asthme à évoquer chez un patient aux antécédents cardiaques.

2. Tests cutanés

Les tests cutanés à lecture immédiate sont la référence pour le diagnostic pratique de l'allergie immédiate. Ils mettent en évidence une sensibilisation, c'est-à-dire la présence d'IgE spécifiques de l'allergène sur les mastocytes cutanés. La libération de médiateurs notamment d'histamine par les mastocytes débute quelques minutes après l'introduction de l'allergène [8].

Les tests cutanés permettent de reproduire localement la réponse à l'IgE et mettent en jeu les IgE fixées sur les cellules. En effet, la liaison de l'allergène avec IgE spécifiques induit une dégranulation des mastocytes cutanés. La libération des médiateurs notamment l'histamine par les mastocytes débute quelques minutes après l'introduction de l'allergène.

Avant d'effectuer les tests cutanés, il faut rechercher la prise de certains traitements susceptibles de diminuer la réactivité cutanée : les bêtabloquants, les neuroleptiques, les antihistaminiques, les antidépresseurs, les barbituriques, les antipaludéens de synthèse et immunosuppresseurs. Les corticoïdes n'auraient un effet sur la réactivité cutanée qu'en cas de prise prolongée [36, 37].

La technique la plus couramment utilisée est celle du prick-test.

2.1. Technique

Elle est effectuée sur peau saine à la face antérieure des avant-bras ou éventuellement le dos avec une distance d'au moins 3cm entre chaque test.

Il s'agit de piquer l'épiderme en utilisant des aiguilles spéciales conçues pour pénétrer de quelques millimètres la peau (Lancette DHS®, Stallerpointe®),

Allerbiopointe®) au travers d'une goutte d'extrait allergénique préalablement déposée sur la peau [8].

2.2. Lecture et interprétation (figure 19)

Les tests cutanés sont simples et rapides, mais leur interprétation nécessite une expérience [8]. La lecture des tests cutanés s'effectue après 15 à 20 minutes.

La réactivité cutanée est contrôlée par un témoin négatif (sérum physiologique) pour éliminer un éventuel dermographisme et un témoin positif (phosphate de codéine, histamine) [8].

La réaction cutanée dépend de plusieurs variables dont la qualité de l'extrait allergénique utilisé. De nombreux extraits sont standardisés pour les pneumallergènes [8].

Une réaction positive se traduit par l'apparition d'un œdème (papule), d'un érythème périphérique et d'un prurit local (triade de Lewis). Le diamètre de la papule doit être supérieur à 3 mm [38] et supérieur à 50% du diamètre du témoin positif [8].

Les *prick-tests* ont une très bonne sensibilité dans certains cas proche des 100 %, mais leur spécificité est moindre de 70 à 80 % [8]. La sensibilité des tests cutanés est de 99% pour les pneumallergènes [39].

Un test positif ne signifie pas obligatoirement que l'allergène est responsable de la pathologie observée. Les résultats de ces tests doivent donc toujours être confrontés à la clinique, dans la mesure où 10 à 20% des personnes ayant des tests positifs aux pneumallergènes n'ont pas de symptômes cliniques [36].

A



B



C



Figure 19 : différentes étapes de réalisation d'un prick test

A- Dépôt des extraits d'allergènes à tester sur les bras.

B- Réalisation du prick-test avec une lancette. La pointe de la lancette est plantée dans la peau à travers la goutte de solution à tester. Attente de la réaction et lecture des résultats.

C- Relevé des grands diamètres de la papule et de l'érythème.

3. Tests biologiques

3.1. Tests multiallergéniques (TMA) de dépistage

Ils permettent de dépister dans le sérum du patient les IgE spécifiquement dirigées contre les pneumallergènes les plus courants. Ils utilisent des techniques immunologiques (radio-immunologique, immuno-enzymatique ou immuno-fluorimétrique) [8]. Le principal TMA utilisé en pratique courante est le Phadiatop®. Sa sensibilité est de 94 % pour une spécificité de 98 % [8] à 100% [40]. D'autres tests sont basés sur le même principe (Stallerscreen®, Al atop®, Allergyscreen®)[8].

La corrélation entre Phadiatop® et les tests cutanés est de 96% [41]. C'est la première étape du dépistage global de l'allergie respiratoire pour le praticien non allergologue après l'interrogatoire [8].

3.2. Dosage des IgE sériques spécifiques

Les indications du dosage des IgE Spécifiques dans le diagnostic et le suivi des maladies allergiques ont fait l'objet de recommandations de la Haute autorité de santé [42]. Il est utile s'il existe une discordance entre l'allergène cliniquement suspecté et les résultats des tests cutanés lorsque l'on veut rechercher une sensibilisation à un allergène rare non disponible en test cutané ou lorsque les tests cutanés sont irréalisables (dermatoses étendues ...) ou ininterprétables (traitement antihistaminique impossible à arrêter) [43].

La première méthode utilisée pour le dosage des IgE spécifiques est la méthode *radio allerge sorbent test* (RAST), méthode radio-immunologique de référence, CAP RAST, Pharmacia et Upjohn.

Depuis son introduction en 1974, la technique du Rast (*Radio AllergoSorbent Test*) a connu plusieurs variantes industrielles marquées, notamment, par l'abandon progressif de la détection par traceur radioactif [44]. La dénomination Rast a cependant subsisté et ce terme est couramment employé à présent pour désigner collectivement les dosages des IgE « spécifiques » dans le sérum (IgE-S). Les techniques de dosage des IgE-S nécessitent la fixation préalable de l'allergène sur un support solide, puis l'incubation de l'allergène fixé avec le sérum à étudier et enfin la révélation de l'éventuelle fixation des IgE sur la phase solide par un anticorps anti-IgE marqué par une enzyme ou plus rarement par un isotope radioactif (iode 125).

Les résultats du Rast ont d'abord été exprimés sous une forme semi-quantitative, la réponse du patient étant comparée à différentes dilutions d'un sérum positif pour le pollen de bouleau. Selon cette réponse, le patient était classé entre 0 et 4[44]. Par la suite, avec l'adoption d'un principe d'étalonnage standardisé (établi par rapport à un étalon OMS d'IgE totales), l'idée est venue d'adjoindre au compte-rendu le résultat chiffré observé au cours du dosage. Dès lors, les IgE-S ont été exprimées à la fois en classes et en PRU/ml puis en kU/l. Les résultats exprimés sous forme de classe actuellement sont de moins en moins utilisés [44].

Un résultat supérieur à 0,35 KUI/l est habituellement considéré comme significatif. Certaines variables peuvent modifier les résultats comme un taux élevé d'IgG spécifiques, la qualité de l'extrait allergénique ou une réactivité croisée entre les déterminants [36]. Des faux positifs sont possibles pour des valeurs d'IgE totales supérieures à 3000 UI/ml [45]. Inversement, on peut trouver des RAST négatifs car les IgE dosées par la technique peuvent être fixées sur les cellules sans être circulantes. C'est le cas chez les sujets

génétiqnement mauvais répondeurs à taux d'IgE bas. Il faut alors connaître le taux d'IgE totales afin d'apprécier la quantité d'IgE circulantes et celle fixée sur les cellules [46].

La sensibilité du dosage des IgE spécifiques varie selon les études de 70 à 90% [47] et dans certaines ils apparaissent mieux corrélés avec l'histoire clinique que les tests cutanés qui seraient donc plus sensibles mais moins spécifiques [48, 49, 50, 51]. La spécificité du dosage des IgE-s est estimée à plus de 90 % [8,47].

Les études sur la valeur quantitative des IgE spécifiques ont permis d'associer à un taux d'IgE la probabilité d'une réaction clinique, et dans certains cas, pour quelques produits allergéniques, d'établir des pronostics d'évolution comme la persistance ou la guérison de cette allergie [1].

Les récents progrès de la biologie moléculaire grâce à la synthèse de composants allergéniques (natifs ou recombinants) ont été un véritable tournant pour le diagnostic allergologique [1]. Ils ont permis de comprendre les bases des différentes réactions croisées entre composés allergéniques appartenant à des familles très éloignées en faisant appel à la notion de familles moléculaires et confèrent aux examens in vitro un apport précieux aux cliniciens particulièrement pour leurs patients polysensibilisés[1]. Ils permettent d'établir pour chaque malade un spectrotype de reconnaissance des IgE qui a pu être associé à des facteurs pronostiques en termes de gravité et/ou de persistance de la maladie allergique [1]. Ils ont également permis de dresser des cartes d'épidémiologie moléculaire dans différentes populations aidant là-encore au diagnostic [1].

Dans tous les cas, la prescription médicale d'IgE spécifiques doit obligatoirement mentionner les résultats des tests cutanés, des tests de dépistage ou le motif de non réalisation des tests cutanés [8].

Le dosage des IgE spécifiques n'est pas influencé par la prise des médicaments en particulier les antihistaminiques ou les corticoïdes oraux à faibles doses ou en cures courtes. Les résultats sont par contre abaissés par une corticothérapie orale à fortes doses et au long cours [37].

Les résultats chiffrés des dosages d'IgE-S in vitro n'ont de valeur qu'associés au reste des renseignements cliniques. Les dosages d'IgE-S ne peuvent remplacer les tests cutanés même s'ils peuvent apporter un complément d'informations et leur interprétation est donc du domaine du médecin spécialisé en allergologie [44].

3.3. Dosages des IgE sériques totales

Elles sont un marqueur classique du terrain atopique, mais ce dosage n'est guère utilisé en pratique allergologique car il manque de sensibilité et de spécificité: 20% des sujets normaux ont une concentration supérieure à 150 UI/ml [8, 37, 52] et 20% de la population allergique sensible à un allergène a une faible concentration d'IgE totales. Par ailleurs, une élévation des IgE totales peut s'observer au cours des parasitoses, des viroses, du syndrome néphrotique, du tabagisme, des déficits immunitaires, collagénoses, hémopathies ou néoplasies [8].

En 2005, l'HAS (haute autorité de santé) préconise de ne plus utiliser le dosage des IgE totales comme test de dépistage de l'allergie respiratoire [42]. La nomenclature des actes de biologie médicale limite la prescription d'IgE à

certain diagnostics : polysensibilisation, parasitoses, urticaire chronique, dermatite atopique, aspergillose bronchopulmonaire et certains déficits immunitaires (syndrome de Wiskott-Aldrich de l'enfant, syndrome de Job-Buckley de l'adulte) [53].

3.4. L'hyperéosinophilie sanguine :

L'hyperéosinophilie (supérieure à 500/mm³) est également un marqueur de l'atopie, mais là encore non spécifique (infections parasitaires, affections dermatologiques, hémopathies, collagénoses, néoplasies) [8,46, 54].

4. Les tests de provocation spécifique

Ils sont plus rarement indiqués actuellement en raison des progrès techniques des tests cutanés et des dosages biologiques. Ils consistent à reproduire les symptômes et à mesurer la réponse allergique sur la muqueuse nasale ou bronchique après l'application de doses progressivement croissantes de l'allergène suspecté [8].

Les tests de provocation durent de 2 à 3 heures. On ne peut tester qu'un seul allergène à la fois. Ils doivent être pratiqués en milieu spécialisé, si possible hospitalier, par des médecins entraînés, avec du matériel de réanimation à proximité [8].

4.1. Les tests de provocation bronchique

Ils consistent à faire inhaler des doses progressivement croissantes d'extrait allergénique à l'aide d'un nébuliseur permettant ainsi de contrôler la

dose administrée et à effectuer une courbe débit-volume avec mesure du VEMS (Volume Expiratoire Maximum par Seconde)[8,36, 37].

Les critères de positivité habituellement retenus sont : une chute de 15 ou 20% du VEMS ou de 35% de la conductance spécifique [36,37].

4.2. Les tests de provocation nasale :

Ces tests sont préférés aux tests de provocation bronchique du fait de leur plus grande simplicité et de leur côté moins agressif et plus rapide. Le principe de cette technique consiste à mesurer les variations de la résistance nasale avant et après introduction de l'allergène [8].

Les critères de positivité du test sont basés sur un score clinique (éternuement, obstruction nasale, prurit, rhinorrhée), l'augmentation des résistances nasales mesurées en rhinomanométrie et la chute du peak-flow nasal (débit inspiratoire maximal) [8,36, 37,55].

C. DISCUSSION DE NOS RESULTATS

1. Prévalence de la sensibilisation respiratoire

Dans notre étude, 54,8% des sujets ont un Phadiatop® positif. Une étude marocaine réalisée sur une population similaire à la nôtre a retrouvé une sensibilisation chez 49% des patients [53]. Chez les enfants à Marrakech, une sensibilisation par tests cutanés est retrouvée chez 52% des sujets [56]. Alaoui Yazidi et al. ont retrouvé une atopie chez 33,7% du personnel de santé en

utilisant des tests cutanés [57]. Dans l'étude de Ouattara et al. [58], une sensibilisation est notée chez 45,6% des sujets par tests cutanés. Dans l'étude de Ngom et al. [59], une atopie est notée chez 65,7%. Au Pérou dans l'étude de Adriel et al. [60], l'atopie est retrouvée chez 87,9% en utilisant un test cutané.

Chez l'adulte (de 20 à 44 ans), des données de l'enquête européenne [61] sont disponibles pour trois villes en France : Grenoble, Montpellier et Paris [5]. La prévalence de la rhinite allergique était estimée respectivement à 28, 34,3 et 30,8 % dans chacune de ces villes. Ces études ont leurs limites, mais elles témoignent toutes d'une prévalence importante de la rhinite allergique dans la population générale. D'une manière générale, il existe une bonne corrélation entre la prévalence de la rhinite et celle de l'asthme. La rhinite allergique augmente le risque d'apparition de l'asthme d'un facteur 8 environ [62].

2. Aspects épidémiologiques

2.1. Age et Sexe

Plus de la moitié de notre population d'étude était constitué des sujets adultes (63,50%). Cette représentativité élevée pourrait s'expliquer par un biais dû au recrutement d'une population principalement militaire. Le faible pourcentage de nourrissons et d'enfants dans notre série pourrait être lié soit à une plus grande fréquence d'allergie alimentaire à cette tranche d'âge (critère d'exclusion dans notre étude) soit à l'attitude diagnostique des pédiatres privilégiant les tests cutanés réalisés à titre privé chez les allergologues.

68,42% de nos patients adultes (19 à 60 ans) sont sensibilisés aux pneumallergènes. En France, 30% de la population âgée de 20 à 44 ans a au moins un test cutané positif aux pneumallergènes courants [8].

Dans notre étude, le sex-ratio H/F des patients sensibilisés est de 1,4. Dans la littérature, le sexe masculin est reconnu comme un facteur associé significativement à l'atopie avec un sex-ratio H/F allant de 1,5 à 3,3 [18].

2.2. Antécédents allergiques personnels et la notion d'atopie familiale

Des antécédents de rhinite et d'asthme ont été enregistrés respectivement chez 36% et 21,2% de notre population étudiée. Dans notre étude, la notion d'atopie familiale est retrouvée chez 47,36% des sujets ayant un Phadiatop® positif. Ce constat est également retrouvé par N'Gom et al. avec une notion d'atopie familiale chez 72% de ses patients allergiques [63]. Michel et al. [64], dans une étude confrontant des sujets allergiques à des sujets non allergiques, ont trouvé que l'incidence de l'atopie familiale variait de 40 à 60% chez les allergiques contre 7 à 27% chez les non allergiques. Dans l'étude de Ghadi et al. [56] une atopie familiale à type d'asthme, de rhinite ou d'eczéma a été observée chez 43% des enfants sensibilisés dont une atopie maternelle pour 29 % d'entre eux. La prévalence de l'atopie en cas de double atopie parentale était de 58 % et de 53 % quand un des parents était atopique. Elle était de 60 % quand la mère seule était concernée et de 25 % pour le père. Nous n'avons pas noté d'association significative entre une atopie familiale et la sensibilisation. Selon l'ECRHS Study Group of Italy and Norway, une histoire familiale

d'asthme ou d'allergie est associée à un risque élevé de développer un asthme et à une probabilité diminuée de rémission de l'asthme au cours de la vie [65].

2.3. Les facteurs de risque de l'allergie respiratoire

Notre population d'étude était issue de milieu urbain (98%) et habitait principalement un appartement (86,50 %) ou une maison (12,50 %). La suspicion de la responsabilité de la poussière est signalée à l'interrogatoire par 54,8% des patients inclus dans l'étude.

Dans une étude réalisée à Lima au Pérou chez les enfants, H. Adriel Gudiel et al. ont retrouvé que la poussière était la principale cause des allergies respiratoires (80,4%) [60].

Il semblerait démontré qu'il existe une relation de type dose-réponse entre l'exposition précoce aux allergènes du milieu intérieur et le développement d'une sensibilisation [66]. Il a longtemps été admis que cette relation était une simple courbe linéaire dose-réponse avec un risque plus élevé résultant d'une exposition plus élevée. Or, il semblerait que le type d'allergène influence la modulation de la réponse IgE [67]. Erwin et al. ont observé que la réponse IgE pour les allergènes d'acariens contribuait davantage à l'augmentation de la concentration des IgE totales que la réponse IgE pour les allergènes de chat ce qui influencerait sur la prévalence de l'asthme pour ces deux allergènes [68]. Dans le cas des allergènes de chat, la relation entre exposition et sensibilisation semble suivre une courbe en cloche [69]. Ainsi, d'autres facteurs indépendants de l'exposition allergénique pourraient intervenir dans le développement de

différents phénotypes d'asthme comme le facteur génétique ou comme d'autres facteurs environnementaux tels que les endotoxines [70].

Dans notre étude, 12% de la population est tabagique. La notion de tabagisme passif est rapportée par 80% des patients. Dans la population d'étude de Ghadi et al. [56], 60 % des enfants exposés à un tabagisme passif étaient sensibilisés. Le tabagisme passif reconnu comme l'élément le plus nocif dans la pollution intérieure, favorise l'apparition d'un asthme et augmente la morbidité de celui-ci de façon d'autant plus nette que l'enfant est plus jeune [71].

3. Les aspects cliniques

Dans notre étude, 9% de nos patients rapportaient une symptomatologie clinique sévère. Les symptômes étaient majoritairement représentés par la rhinite, 36,84 %, suivi de l'asthme avec 10,52%. Ces données sont plus élevées que celles retrouvées par A. Alaoui-Yazidi et al. dans une étude similaire chez le personnel de santé au Maroc avec une fréquence de 22,8% pour la rhinite et 10,4% pour l'asthme [57]. S. Bouhsain et al. ont signalé des fréquences plus élevées : 73% pour la rhinite et 22% pour l'asthme [53]. La prépondérance de la rhinite comme symptôme clinique est également rapportée par Paty qui estime qu'en pathologie professionnelle, elle précède le plus souvent l'asthme dans 10 à 20% des cas [72]. Une étude marocaine réalisée chez des enfants à Marrakech a montré que 48% des enfants ont consulté pour un asthme, 28% pour une rhinite ou rhinoconjonctivite [56].

Dans notre étude, l'association de signes cliniques tel que rhinite, asthme, conjonctivite, prurit nasal et urticaire représente 43,86% des cas. L'association

d'une rhinoconjonctivite à un asthme est un élément évocateur du diagnostic d'allergie respiratoire [8].

Sur le plan de la périodicité des symptômes, plus de la moitié des sujets présentait des troubles saisonnières contre 40,4% qui avaient des troubles permanents.

4. Profil de sensibilisation aux allergènes respiratoires

Dans notre série, la sensibilisation à d1 Dermatophagoides pteronyssinus est observée chez 59,65 % de patients. L'allergie aux acariens constitue une des principales causes de sensibilisation de par le monde [24]. Dans l'étude de Bouhsain et al., le d1 est le pneumallergène le plus incriminé (96,4%) [53]. Yazidi et al. [57] avaient retrouvés 24% de sensibilisation aux acariens par les tests cutanés chez le personnel de santé. Une autre étude marocaine réalisée chez les enfants à Marrakech [56] a retrouvé une sensibilisation cutanée aux acariens chez 56% des patients. Dans l'étude de Hallas [73] sur la sensibilisation aux acariens à Reykjavik (Islande) où les habitants sont exposés à des taux extrêmement bas d'acariens au domicile, 9% des adultes jeunes ont des IgE sériques spécifiques dirigées contre Dermatophagoïd pteronyssinus.

Dans l'étude de Miguères et al. [74] à Toulouse chez les patients consultants pour allergie respiratoire, 71,3% étaient sensibilisés aux acariens. Rhodes et al. [75] dans une cohorte suivie en Angleterre ont noté la prévalence totale de sensibilisation aux allergènes de 54% pour les acariens, 54% pour les pollens, 50% pour le chat, 25% pour l'œuf et 8% pour le lait.

De nombreuses publications confirment aussi la prévalence élevée de la sensibilisation aux blattes. Dans notre étude, aucun cas de sensibilisation isolée aux blattes n'a été retrouvé, la co-sensibilisation blattes-acariens a été cependant notée dans 3,5 % des cas. Cette faible sensibilisation peut s'expliquer par le fait que la recherche d'une sensibilisation aux blattes n'a été réalisée que chez les patients sensibilisés au Phadiatop. A noter que les allergènes des blattes ne sont pas inclus dans le Phadiatop. Aichane et al. [76], classent la sensibilisation cutanée aux blattes en seconde position (21%) après la sensibilisation aux acariens (46,3%). A Tunis, la prévalence de sensibilisation aux blattes est de 26,6% [77]. Au Japon elle est estimée à 12,6% avec des réactions croisées importantes avec les acariens [78]. Rosenstreich et al. [79] dans une cohorte de 476 enfants asthmatiques, âgés en moyenne de six ans et issus de quartiers pauvres, ont montré que 36,8% étaient sensibilisé aux blattes, tandis que 34,9% l'étaient aux acariens et 22,7% au chat. Dans l'étude réalisée chez des enfants à Marrakech [56], les auteurs ont retrouvés 14% de sensibilisation aux blattes.

Dans notre série, la sensibilisation aux autres types d'allergènes est représentée par : 12,28% de sensibilisation acarien- olivier, 3,5% acarien-phléole des prés et 1.75% de sensibilisation phléole des prés – phanères de chat. Dans l'étude réalisée chez des enfants à Marrakech [56], les auteurs ont retrouvés 40% de sensibilisation aux pollens.

Dans notre étude, les poly-sensibilisations (supérieure ou égale à 3 allergènes) représentaient 19,32% des cas : 12,25% des patients ont présenté 3 à 4 sensibilisations et 7,7% des patients plus de 5 sensibilisations. Dans l'étude de Ghadi A et al. [56], 36 enfants présentaient une seule sensibilisation (43%), 24 présentaient 2 à 3 sensibilisations, 13 avaient 4 sensibilisations et 10 enfants plus de 5 sensibilisation (12%). Un enfant présentait 9 tests cutanés positifs.

Dans l'étude de Demoly et al. à Toulouse [80], 62% des atopiques avaient 1 à 2 prick-tests positifs, 22% en avaient entre 3 et 5 et 16% plus de 5 allergènes.

5. Taux des IgE spécifiques vis-à-vis des pneumallergènes

Dans notre étude, les médianes les plus importantes du taux d'IgE spécifiques vis-à-vis des allergènes sont : 30 KUI/L pour d1, 6.9 KUI/L pour e1 et 2.62 KUI/L pour i6.

La possibilité de disposer de dosages quantitatifs d'IgEs a donné lieu à des études visant à définir si une valeur seuil pouvait permettre de distinguer les patients symptomatiques de ceux qui étaient simplement sensibilisés. Une des premières études a été celle de Pastorello et al. [81] montrant que des taux supérieurs à 11,7 KUA/l obtenus en CAP Phadia ne révélaient pas seulement une simple sensibilisation, mais corrélaient parfaitement avec une maladie allergique déclarée. Söderström et al., en 2003 [82], publièrent des courbes de probabilités avec une dizaine de pneumallergènes montrant que plus la valeur des IgEs était élevée, plus le patient avait un risque d'être allergique. Dans le cas d'un asthme imputable éventuellement au chat, la probabilité d'avoir un test de provocation positif est supérieur ou égale à 93 % si la valeur du CAP Phadia® est supérieure ou égale à 17kUA/l. Si cette valeur est inférieure à 0,35, la probabilité n'est plus que de 16 % [83]. Dans l'asthme professionnel du boulanger, une valeur minimale de 2,3 kUA/l pour la farine de blé et de 6,6 pour la farine de seigle donne des valeurs prédictives positives de 100 % permettant de limiter le nombre de test de provocation [84]. L'étude de Matricardi et al., en

2009 [85] apporte des éléments intéressants en termes de «marche de l'allergie» dans une cohorte d'enfants suivie jusqu'à l'âge de 13 ans. Ces auteurs montrent que des faibles sensibilisations ($0,3 \text{ kUA/l} < \text{IgEs} < 1 \text{ kUA/l}$) vis-à-vis de différents pneumallergènes sont fréquemment perdues à l'âge de cinq ans, à l'inverse des fortes sensibilisations ($> 3,5 \text{ kUA/L}$) qui, elles, persistent. Les taux des IgEs vis-à-vis des pneumallergènes évoluent d'une façon dynamique au cours de l'enfance. La persistance à long terme et l'impact clinique des réponses IgE médiées sont liés à l'intensité de la sensibilisation et à l'âge du début. Simpson et al. [86], en additionnant les valeurs des IgEs vis-à-vis des acariens, du chat et du chien chez des enfants de trois ans montrent que leurs probabilités de siffler à l'âge de cinq ans augmentent de 1,33 fois par unité logarithmique d'IgE correspondant à un odds ratio (OR) de 3,1 pour 10 kUA/l et de 4,25 pour 30 kUA/l. Pour Wickman et al. [87], le cumul des taux d'IgEs et/ou le cumul du nombre d'allergènes positifs serait un outil plus efficace qu'un taux isolé d'IgEs pour diagnostiquer un asthme ou une rhinite allergique chez l'enfant de quatre ans. Marinho et al. [88] confirment que le risque de rhinite et de rhinoconjonctivite à l'âge de cinq ans corrèle avec une augmentation du taux des IgEs aux graminées, acariens et chat (par exemple, OR de 3,58 pour 10 kUA/l et de 5,10 pour 30 kUA/l pour la rhinite aux graminées).

6. Etude des associations

6.1. Association éosinophilie et phadiatop®

Dans notre population d'étude, 93,6% des patients phadiatop® positif présentaient une hyperéosinophilie. Une fréquence nettement plus faible est retrouvée par Vasquez dans sa série avec 30,35% des enfants souffrant de rhinite allergique qui avaient une hyperéosinophilie [89]. Ce même constat est retrouvé par Kambarami qui a noté une éosinophilie normale chez 56,7% d'enfants de moins de 12 ans souffrant d'asthme, d'urticaire, de rhinite allergique, d'eczéma et de conjonctivite [90].

6.2. Association IgE totales sériques et Phadiatop®

Dans notre étude, une augmentation des IgE sériques totales est notée chez 42,1 % des sujets qui présentaient un test de dépistage négatif aux pneumallergènes. Par ailleurs 10% des patients ayant un taux normal des IgE totales avaient un Phadiatop® positif. Dans l'étude de Bouhsain et al. [53], 28% des patients ayant des valeurs normales d'Ig E totales avaient un test de dépistage allergologique positif.

Annesi [91] et Michel [92] signalent que sur 80% d'enfants ayant un taux d'IgE élevé, seuls 70% se sont révélés allergiques par la recherche des IgE spécifiques.

L'élévation des IgE sériques totales ne désigne pas toujours une affection allergique. En 2005, L'HAS a préconisé que le dosage des IgE totales ne doit plus être utilisé comme test de dépistage des allergies respiratoires [42].

Limites de l'étude

Le présent travail a le mérite de proposer au clinicien un outil d'aide au diagnostic des allergies respiratoires en l'absence de réalisation des tests cutanés au sein de l'Hôpital Militaire d'Instruction Med V de Rabat. Cependant, nous avons révélé quelques limites que nous allons énumérer :

- Absence de groupe témoin au niveau du recrutement des patients ;
- Choix des allergènes:
 - le panel utilisé était standardisé en l'absence d'orientation clinique ;
 - certains allergènes n'étaient pas testés : d2 *Dermatophagoides farinae*, les allergènes des moisissures ;
 - les allergènes des pollens étudiés ne tenaient pas compte de la flore botanique spécifique de la région d'habitat des patients ;
- Aucun patient n'a bénéficié de tests cutanés considérés comme le gold standard et par conséquent les indicateurs d'efficacité diagnostique des IgE Spécifiques n'ont pu être déterminés: sensibilité, spécificité, VPP, VPN.
- Nos résultats étaient comparés avec des études utilisant les tests cutanés comme moyen de diagnostic d'allergie respiratoire.

Conclusion

Les résultats observés au cours de notre étude montrent l'importance chez nos malades de la sensibilisation aux pneumallergènes, particulièrement à d1 Dermatophagoides pteronyssinus. Ces résultats sont d'une grande importance dans la mesure où chez ces patients sensibilisés aux acariens, une prise en charge précoce avec des mesures d'éviction voire une immunothérapie spécifique (ITS) serait susceptible de modifier l'évolution naturelle de la maladie allergique. En effet, des études contrôlées en double aveugle ont confirmé l'efficacité de l'ITS dans les cas de rhinoconjonctivite et d'asthme aux acariens [11].

D'autres études combinant les données cliniques, les résultats des tests cutanés aux dosages d'IgE sériques sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Par ailleurs, la prescription des IgE totales ne doit plus faire partie du bilan biologique allergologique.



Résumés

RESUME

Titre : Profil biologique des allergies respiratoires chez les consultants de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V-Rabat (Etude prospective de 104 cas)

Auteur : Carine Mariette Ablavi ZINSOU

Mots clés: IgE spécifiques - Sensibilisation – Allergènes respiratoires- Allergie.

Année : 2010

Introduction : Selon l'OMS, les maladies allergiques sont classées au quatrième rang mondial et ont un retentissement économique important pour la santé publique. Leur polymorphisme clinique et l'aspect multifactoriel des étiologies en cause rendent le diagnostic difficile. Le diagnostic allergologique est le résultat de la synthèse de différents arguments anamnestiques, cliniques et biologiques. Le bilan biologique comporte la recherche qualitative d'IgE sériques spécifiques multiallergéniques, leur positivité implique la réalisation de tests cutanés complétés par le dosage d'IgE spécifiques sériques vis-à-vis d'allergènes unitaires. Notre étude prospective a pour objectif de présenter le profil biologique de sensibilisation des patients consultants pour des problèmes d'allergie respiratoire à l'Hôpital Militaire d'Instruction Med V de Rabat.

Patients et Méthode : 104 patients ont été inclus dans l'étude. Il s'agit de patients ayant bénéficié d'une consultation médicale spécialisée et qui se sont présentés au laboratoire de Biochimie avec une prescription d'un bilan biologique allergologique (NFS et bilan biochimique). Les analyses biochimiques ont comporté le test multiallergénique de dépistage *Phadiatop*®, le dosage des IgE spécifiques et des IgE totales. Les différents paramètres anamnestiques et cliniques ont été recueillis à l'aide d'un questionnaire. L'analyse statistique des données a été faite par le logiciel SPSS version 13,0.

Résultats et discussion : Le *Padiatop*® a été positif chez 54,8% de nos patients avec une prédominance masculine (sex-ratio H/F = 1,4). Les principaux symptômes retrouvés sont représentés par la rhinite (36,84%) et l'asthme (10,52%). L'allergène d1 *Dermatophagoides pteronyssinus* est le pneumallergène le plus incriminé (59,65%). Chez 19,32% des patients sensibilisés, il a été noté une polysensibilisation (supérieure à trois allergènes) qui concernait les acariens, les blattes, les pollens et les animaux. 93,6% des patients *phadiatop*® positif avaient une hyperéosinophilie ($p < 0,001$). Les IgE totales avaient été prescrites chez 29 malades et étaient élevées chez 19 patients soit dans 66% des cas. Parmi les patients ayant un taux d'IgE total élevé, 8 (42,1%) avaient un *Padiatop*® négatif ($p = 0,019$).

Conclusion: Notre étude a montré la forte prévalence de la sensibilisation respiratoire chez notre population. L'allergène d1 est le plus fréquemment incriminé. Nous avons également mis en évidence la faible valeur diagnostique du dosage des IgE totales dans l'allergie respiratoire.

ABSTRACT

Title: Biological profile of patients' respiratory allergy at Mohamed V Military Hospital-Rabat (104 prospective case studies)

Author: Carine Mariette Ablavi ZINSOU

Keywords: IgE specificities-Sensitization-Respiratory allergens-Allergy

Year: 2010

Introduction: according to WHO, allergies are the fourth-ranked diseases worldwide and have an economic knock-on effect on public health. Their clinical polymorphism and multifactorial aspects of etiologies make the diagnosis difficult. The allergic diagnosis appears as a synthesis result of different anamnestic, clinical and biological arguments. The check-up consists in doing qualitative research of specific multiallergenic of IgE serum. Their positivity implies the implementation of cutaneous tests supplemented to the correct proportioning of specific IgE serum next to unitary allergens. This prospective case study aims at drawing the biological profile of sensitized patients consulting for respiratory allergies at Mohamed V Military Hospital-Rabat.

Patients and Methods used: The 104 patients included in the case study are those who have benefitted from specialized medical consultation and those who came to the biochemistry laboratory holding a medical check-up prescription for allergy (NFS and biochemical check-up). The biochemical analysis were made up of TMA *Phadiatop*®, correct proportioning of specific IgE serum, and complete IgE. The different anamnestic and clinical parameters acting upon the sensitization to respiratory allergens have been collected through a multiple choice question survey. The statistical data analysis has been performed by a SPSS software version 13.0.

Results and data interpretation: The *Padiatop*® was positive at 54,8% of our patients with a masculine predominance (H/F sex-ratio = 1,4). The recurring symptoms were the rhinitis (36, 84%) and the asthma (10,52%). The allergen d1 *Dermatophagoides pteronyssinus* was the most incriminated pneumallergens (59, 65%). At 19, 32% of the patients sensitized, it has been noted a polysensitization (superior to three) related to dust mite, cockroaches, pollen and animals. 93, 6% of the *Padiatop*® positive patient had a hypereosinophilia ($p < 0,001$). The complete IgE had been prescribed to 29 patients and had been increased among 19 patients in 66% of the cases. Among the patients having a rate of elevated complete IgE, 8 (42, 1%) had a negative *Padiatop*® ($p = 0.019$).

Conclusion: Our survey showed the strong prevalence of the respiratory sensitization at our population. The allergen d1 is the most incriminated. It also put in evidence the weak diagnostic value of the dosage of the complete IgE in the respiratory allergy.

ملخص

العنوان : الخواص البيولوجية للأرجيات التنفسية عند المرضى طالبي الاستشارة الطبية بالمستشفى العسكري التعليمي محمد الخامس بالرباط، (دراسة استطلاعية ل 104 حالة)

المؤلف : كارين مارييت أبلافي زينسو

كلمات البحث: IgE نوعية – توعية – مؤرجات تنفسية – أرجية.

السنة: 2010

مقدمة:

وفقا لمنظمة الصحة العالمية، تم تصنيف الأمراض الأرجية في المرتبة الرابعة عالميا، ولها تأثير اقتصادي مهم على الصحة العامة. يبقى التشخيص صعبا بفعل تعدد أشكالها السريرية، ومسبباتها المتعددة العوامل. يعتبر تشخيص الحساسية نتيجة تجميع مختلف حجج المذاكرة السريرية والبيولوجية. تضم الحصيلة البيولوجية البحث الكيفي عن IgE المصلية المتعددة الأرجيات النوعية. تنطوي إيجابيتها على إجراء الاختبارات الجلدية مكتملة بمعايرة IgE المصلية النوعية اتجاه المؤرجات الوحيدة.

تهدف دراستنا المرتقبة إلى تقديم الخواص البيولوجية لتحسيس المرضى الذين قاموا باستشارة طبية لأجل المشاكل الأرجية التنفسية بالمستشفى العسكري التعليمي محمد الخامس بالرباط.

مرضى وطرق:

تضمنت هذه الدراسة 104 مريضا، يتعلق الأمر بالمرضى الذين تلقوا استشارة طبية متخصصة، والذين تقدموا إلى مختبر الكيمياء الحيوية مع وصفة نتيجة الدراسة البيولوجية الأرجية (ترقيم الصيغة الدموية، ونتيجة تحاليل الكيمياء الحيوية). وشملت تحليل الكيمياء الحيوية TMA فادياطوب® والمعايرة النوعية ل IgE والإجمالية ل IgE. مختلف وسائط المساءلة والسريرية المؤثرة على التحسيس للأرجيات التنفسية، تم جمعها باستخدام الاستمارة. وقد تم التحليل الإحصائي بواسطة البرنامج SPSS إصدار 13.0.

نتائج ومناقشة:

كان فادياطوب® إيجابي عند 54,8 % من مرضانا مع غلبة الذكور (نسبة الجنس ذ \ إ = 1.4). تمثلت الأعراض الرئيسية الموجودة في التهاب مخاطية الأنف بنسبة (36,84 %) والربو بنسبة (10,52)%. ولقد كان المؤرج d1 ديرماطوفاكويدكس بطرونيسيس المؤرج الرئوي الأكثر تورطا بنسبة (59,65)%. عند 19,32 % من المرضى المحسسين، تم تسجيل حساسية متعددة لوحظ (تفوق ثلاثة)، التي تتعلق بالقرديات، الصراصير، حبوب اللقاح والحيوانات. وكان 93,6 % من المرضى إيجابية الفادياطوب®، كثرة اليوزينات ($p > 0.001$).

تم وصف IgE الإجمالية عند 29 من مريضا وكانت مرتفعة في 19 مريضا أي بنسبة 66 % من الحالات. كان هناك 8 من بين المرضى الذين يعانون من ارتفاع IgE الإجمالية (42,1) % الذين عندهم فادياطوب® سلبية ($p = 0,019$).

الخلاصة:

أظهرت دراستنا انتشارا كثيرا للتحسس التنفسي في ساكنتنا. ويعتبر d1 هو المتورط الأكثر في كثير من الأحيان. وقمنا كذلك بإظهار انخفاض قيمة التشخيص للمعايرة الإجمالية IgE للأرجية التنفسية.



Annexe

Annexe 1 : FICHE D'EXPLOITATION

LES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

Nom et Prénom		Sexe :		Origines :.....	Milieu rural	
					Milieu urbain	
Age :.....	Enfant	Adolescent	Adulte	Agé		
Type de logement :.....	Maison		Appartement		Villa	
					Tente	
					Autres	

ATCD allergiques personnels :.....	Dermatite atopique		Œdème de Quicke	
	Asthme		Allergie alimentaire	
	Rhinite		Autres	
	Urticaire			

ATCD allergiques familiaux :..... Facteurs favorisants :...	Oui		Non		
	Proximité d'un jardin, forêt...		Présence de plantes vertes		
	Animaux domestiques		Humidité et moisissures		
	Tabagisme		Tabagisme passif		
	Poussière		Aliments		

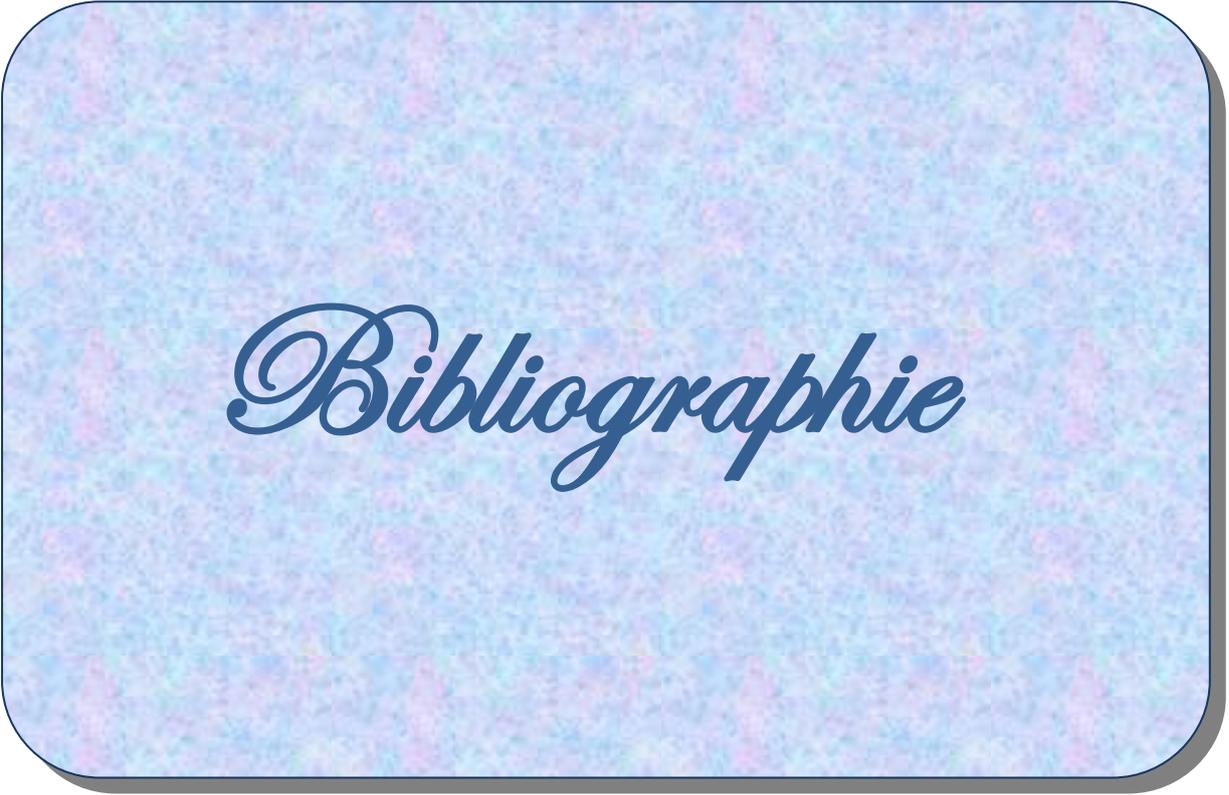
LES DONNEES CLINIQUES

Symptômes :.....	Rhinorrhée aqueuse		Rhinite		Sifflements		Urticaire	
	Prurit nasal		Asthme		Obstruction nasale		Sinusite	
	Conjonctivite		Toux		Eternuements		Eczéma	
Intensité des symptômes :.....	Modérées		Sévères					
	Exposition à des allergènes permanents							
Périodicité des symptômes :.....	Expositions à des allergènes saisonniers							

LES DONNEES BIOLOGIQUES

Identification du terrain atopique :.....		Positive	Négative
	Eosinophilie		
	IgE totales		
Identification des allergènes en cause :.....	Phadiatop®		

Prick-test						
	IgE spécifique	Taux	Classe	IgE spécifique	Taux	Classe



Bibliographie

1) **Guilloux L.** Explorations biologiques en allergologie. *Rev Fr Allergol* 2010; 50(3): 303-307.

2) **Bauchau V, Durham SR.** Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J* 2004; 24: 758-64.

3) **The International Study of Asthma and Allergies in Childhood steering committee.** Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998; 351: 1225-32.

4) **Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, Williams H;** ISAAC Phase Three Study Group: Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006; 368: 733-43.

5) **Neukirch F, Pin I, Knani J, Henry C, Pison C, Liard R et al.** Prevalence of asthma and asthma-like symptoms in three French cities. *Respir Med* 1995; 89:685-692.

6) **Braun-Fahrländer C, Gassner M, Grize L, Takken-Sahli K, Neu U, Stricker T et al.** No further increase in asthma, hay fever and atopic sensitization in adolescents living in Switzerland. *Eur Respir J* 2004; 23:407-13.

7) **Zölner IK, Weiland SK, Piechotowski I, Gabrio T, Von Mutius E, Link B et al.** No increase in the prevalence of asthma, allergies, and atopic sensitization among children in Germany: 1992-2001. *Thorax* 2005;60:545-8.

8) Neukirch C. Allergies respiratoires de l'adulte : diagnostic et prise en charge thérapeutique. *Encycl Méd Chir* 2004; 6-0835.

9) Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2006. <http://www.ginasthma.org>.

10) Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie : Recommandation de la SFORL. Recommandation pour la pratique clinique "Prise en charge des rhinites chroniques". *Oto-Rhino-Laryngologie Française* 2005 ; 87 44-58.

11) Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J et al. AllerGen: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA (2) LEN and AllerGen). *Allergy* 2008; 63 : S8-160.

12) AlaouiYazidi A, Bakhatar A, Laraqui CH, Mahmal A, Moutawakil-El Oudghiri A, LamrikiA, Bartal M. Sensibilisation cutanée à la farine et aux pneumallergènes en milieu de boulangerie pâtisserie à Casablanca. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2001;41:484–90.

13) Laraqui CH, Caubet A, Laraqui O, Benghalem A, Harourate, et al. Prévalence des symptômes respiratoires et évaluation des degrés de sensibilisation chez les ouvriers du souk de céréales de Casablanca. *Rev Mal Respir* 2000;17:947–55.

14) Laraqui Hossini CH, AlaouiYazidi A, Laraqui Hossini O, Rahhali A, Harourate K, Mounassif M,Verger C, Zahraoui M. Symptomatologie clinique et fonctionnelle respiratoire chez les coiffeurs de Meknès. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2001;41:484–90.

15) Demoly P, Bousquet J. La rhinite allergique. Edition John Libbey Eurotext 2002.

16) RajanTV. The Gell-Coombs classification of hypersensitivity reactions: a re-interpretation. *Trends Immunol* 2003, 24 :376-379.

17) Didier A, Percodani J, Dousseau S, Serrano E. *Rev Fr Allergol* 1998, 38 (7) : 602 –609.

18) Demoly P, Godard P, Bousquet J. Une synthèse sur l'épidémiologie de l'asthme. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2005; 45(6):464–75.

19) De Swert LF. Risk factors for allergy. *Eur J Pediatr* 1999; 158(2):89-94.

20) Halken S, Host A, Hansen LG, Osterballe O. Effect of an allergy prevention programme on incidence of atopic symptoms in infancy. A prospective study of 159 "high-risk" infants. *Allergy* 1992;47(5):545-53.

21) Boniface S, Magnan A. Physiopathologie de la réaction IgE-dépendant dans l'allergie respiratoire. *Rev Pneumol Clin* 2003; 59: 2-77-83.

22) François Bach J, Chatenoud L. Immunologie 4^{ème} Edition. Editions médecine sciences, Paris 2002; 225-230.

23) Girodet PO, Tunon de Lara JM. Immunoglobulines E et asthme. *Encycl Méd Chir* 2007; 6-039-A-44.

24) Deschildre A. Les allergènes responsables d'allergie respiratoire : les pneumallergènes. *Arch Pédiatr* 1999; 6(1): 48-54.

25) Cordelier IGL. Immunologie ; Tome I ; Ed. C et R. 1985.

26) Criscelli C, Paupe J, Ponvert C. Immunologie fondamentale et immunologie ; Ed. Ellipses. 1985.

27) De Blay F, Casel S, Mbazoa-Amougou C. Atopie et environnement domestique. *Rev Fr Allergol Immuno Clin* 2000;40(1):110-118.

28) Yassine N. L'asthme aux acariens. *Esp Méd* 2002; 38(9): 261-64.

29) Pauli G, Bessot JC. Les allergènes respiratoires : données actuelles. *Rev Pneumol Clin* 2003; 59: 89-99.

30) Thomas Homas WR, Smith WA, Hales BJ, Mills KL, O'Brien RM. Characterization and immunobiology of house dust mite allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 2002; 129(1): 1-18.

31) De Blay F, Barnig C, Muti D, Schweitzer B, Purohit A. Allergie au chat et au chien. *Rev Fr Allergol* 2009; 49: 147-155.

32) De Groot H, Goei KG, Van Swieten P, Alberse RC. Affinity purification of a major and a minor allergen from dog extract: serologic activity of affinity-purified Can f I and of Can f I-depleted extract. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 1056-65.

33) Konieczny A, Morgenstern JP, Bizinkauskas CB, Lilley CH, Brauer AW, Bond JF et al. The major dog allergens, Can f 1 and Can f 2, are salivary lipocalin proteins: cloning and immunological characterization of the recombinant forms. *Immunology* 1997; 92: 577-86.

34) Reboux G, Bellanger AP, Roussel S, Grenouillet F, Million L. Moisissures et habitat : risques pour la santé et espèces impliquées. *Rev Fr Allergol* 2010. <http://www.sciencedirect.com>

35) Leynaert B, Neukirch F, Demoly P, Bousquet J. Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106 suppl5: 201S-205S.

36) Didier A, Rance F, Doussau S, Dutau G. Le diagnostic allergologique. *Rev Mal Respir* 2000; 17: 203-210.

37) Warit Dorait. Les moyens du diagnostic allergologique. *Esp Méd* 2002; 83(9): 245-260.

38) Nelson HS, Lahr J, Buchmeier A, McCormick D. Evaluation of devices for skin testing. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 153-156.

39) Karila C. Tests cutanés allergologiques. Nourrisson et jeune enfant asthmatiques. *Arch Pédiatr* 2002; 9 suppl 3; 338-48.

40) Guilloux L, Guerrier G, Ville G, Carron R. Phadiatop® : un dépistage biologique fiable des troubles respiratoires répétitifs de l'enfant. *Rev Fr Allergol* 1987; 27(3): 129-131.

41) Molkhou P. La « marche atopique » ou le devenir d'un allergique. *J Pédiatr Puer* 2003;16:359-364.

42) Haute Autorité de Santé. Indication du dosage des IgE spécifiques dans le diagnostic et le suivi des maladies allergiques. Mai 2005.

43) Ardelean-jaby D, Traube C, Ahmad W, Sawadogo M, Lorilloux J, Cailliez M. La démarche pour le diagnostic de l'allergie IgE dépendante. *Immunoanalyse Biol Spec* 2000;15:334-345.

44) Malandain H. Quelle valeur clinique accorder aux résultats chiffrés des dosages d'IgE spécifiques. *Immunoanalyse Biol Spec* 2003;18:144-51.

45) Bousquet J, Chanez P, Chanal I, Michel FB. Comparison between RAST and Pharmacia CAP system. a new automated specific IgE assay. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:1039-45.

46) Jonathan Anne-Marie, Guinnepain Marie-Thérese. Allergie : quels examens biologiques ? *Rev Prat* 2002;562(16):160-63.

47) Tetu L, Didier A. Explorations allergologiques de l'asthme. *Encycl Méd Clin* 2009; 6-039-A-41.

48) Plebani M, Borghesan F, Faggian D. Clinical efficiency of in vitro and in vivo tests for allergic diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;74:23-8.

49) Pastorello EA, Incorvaia C, Ortolani C, Bonini S, Canonica GW, Romagnani S et al. Studies on the relationship between the level of specific IgE antibodies and the clinical expression of allergy: I. Definition of levels distinguishing patients with symptomatic from patients asymptomatic allergy to common aeroallergens. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:580-7.

50) Weyer A, Guilloux L, Motin J, Ville G, David B. Interprétation des dosages biologiques: critères à définir pour un objectif de recherche ou pour un

diagnostic clinique. Applications en allergologie. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1997; 37: 819-26.

51) De Blay F, Zana H, Offner M, Verot A, Velten M, Pauli G. Receiver operating characteristic analysis: a useful method for a comparison of the clinical relevance of two in vitro IgE tests. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92: 255-63.

52) Kerkhof M, Dubois AE, Postma DS, Schouten JP, De monchy JG. Role and interpretation of total serum IgE measurements in the diagnosis of allergic airway disease in adults. *Allergy* 2003;58:905-11.

53) Bouhsain S, Kamouni Y, Dami A, Zrara A, Mechtani S, Ouzzif Z, Biaz A, Tellal S, Derouiche M. Profil biologique des allergies de type I chez les consultants de l'hôpital Mohamed V de Rabat. *Ann Biol Clin* 2008;66(6): 1-4.

54) Juchet A. Quels sont les examens complémentaires à réaliser en allergologie pédiatrie ? *J Pédiatr Puer* 2006; 19: 104-110.

55) Serrano E, Percodani J, Dinier A. Rhinites allergiques. *Rev Prat* 2000; 50: 1537-41.

56) Ghadi A, Dutau G, Rancé F. Etude des sensibilisations chez l'enfant atopique à Marrakech. Etude prospective chez 160 enfants entre 2002 et 2005. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2007; 47: 409-415.

57) Alaoui-Yazidi A, Bartal M, El Fassy Fihry MT, Laraqui Ch. Profil des allergies respiratoires et dermatologiques chez le personnel de santé au Maroc. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2003; 43: 377-84.

58) Ouattara S, Iransy EA, Tuo N, Keita M, Dah C, Bogui P. Prévalence de l'atopie et du bronchospasme induit par l'exercice chez l'adulte jeune vivant en climat tropical humide : étude prospective réalisée chez 283 étudiants en médecine. *Rev Mal Respir* 2007 ; 24: 1187-247.

59) NGom Abdou KS, Koffi N, Blessey M, Aka-Danguy E, Meless T. Allergies respiratoires de l'enfant et de l'adulte en milieu africain. Approche épidémiologique par une enquête de prick-test. *Rev Fr Allergol* 1999;39 (7): 539-545.

60) Adrel Gudiel H, Jorge Gudiel H, Lissié Tincopa A, Dutau G, Rancé F. Etude des sensibilisations aux aéroallergènes chez les enfants asthmatiques âgés de plus de trois ans et habitant dans la zone Nord de Lima (Pérou). *Rev Fr Allergol* 2009; 49: 403-409.

61) European Community Respiratory Health Survey. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1996; 9: 687-95.

62) Leynaert B, Bousquet J, Neukirch C, Liard R, Neukirch F. Perennial rhinitis: An independent risk factor for asthma in nonatopic subjects: results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 301-4.

63) N’Gom AS, Koffi N, Blessey M, Aka-Danguy E. Prévalence de l’allergie aux blattes en zones intertropicale Africaine. *Allergie et Immunologie* 1999; 31: 351-6.

64) Michel FB, Chanez P, Clauzel AM, Bousquet J, Godard P. Facteurs génétiques de l’asthme. *Rev Fr Allergol* 1987; 29: 81-87.

65) De Marco R, Pattaro C, Locatelli F, Svanes C. Influence of early life exposures on incidence and remission of asthma throughout life. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 845–52.

66) Lau S, Nickel R, Niggemann B, Grüber C, Sommerfeld C, Illi S et al. The development of childhood asthma: lessons from the german Multicentre Allergy Study (MAS). *Pediatr Respir Rev* 2002; 3: 265-72.

67) Erwin EA, Custis N, Ronmark E, Wickens K, Sporik R, Woodfolk JA et al. Asthma and indoor air: contrasts in the dose response to cat and dustmite. *Indoor Air* 2005; 15: 33-9.

68) Erwin EA, Ronmark E, Wickens K, Perzanowski MS, Barry D, Lundbäck B et al. Contribution of dust mite and cat specific IgE to total IgE: relevance to asthma prevalence. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 359-65.

69) Platts-Mills TAE, Vaughan J, Squillace S, Woodfolk J, Sporik R. Sensitisation, asthma, and a modified Th2 response in children exposed to cat allergen: a population-based cross-sectional study. *Lancet* 2001; 357: 752-6.

70) Casset A, Braun J-J. Relation entre allergènes de l'environnement intérieur, sensibilisation et symptômes de rhinite et asthme allergiques. *Rev Fr Allergol* 2010. <http://www.sciencedirect.com>

71) Juchet A, Chabbert-Broué A, Piot M. Données sur l'asthme de l'enfant et l'environnement. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002;42(4):402-9.

72) Paty E, Paupe J, De Blic J, Scheimann P. L'enfant allergique. *Rev Prat* 1996; 46: 975-9.

73) Hallas TE, Gislason D, Bjornsdottir US, Jorundsdottir KB, Janson C, Luczynska CM et al. Sensitization to house dust mites in Reykjavik Iceland in the absence of domestic exposure to mites. *Allergy* 2004; 59: 515-9.

74) Miguères M, Dakhil J, Delageneste R, Schwartz C, Pech-Ormières C, Petit Lévy I, Pujazon M-C, Leneveu H, Carme S, Demonet G, Leclercq D, Didier A. Profils de sensibilisation cutanée aux pneumallergènes des patients consultant pour allergie respiratoire. *Rev Mal Respir* 2009; 26: 514-20.

75) Rhodes HL, Thomas P, Sporik R, Holgate ST, Cogswell JJ. A birth cohort study of subjects at risk of atopy. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 176-80.

76) Aichane A, Afif H, Bouayad Z et al. Allergie respiratoire à la blatte à Casablanca. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2003; 43: 377-84.

77) Ben M'rad S, Moetamri Z, Chaouch N, Merai S, Tritar F, Yaalaoui S, Djenayah F. La sensibilisation aux blattes à Tunis. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2004; 44 (6): 504–8.

78) Tomita S, Suzuki H, Akiyama K. Study of cockroach allergen in adult asthmatics in Japan. *Arerugi* 2002; 5: 430–8.

79) Rosenstreich DL, Eggleston P, Kattan M, Baker D, Slavin RG, Gergen P et al. The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma. *N Engl J Med* 1997; 336: 1356–63.

80) Demoly P, Godard P, Bousquet J. Une synthèse sur l'épidémiologie de l'asthme. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2005; 45(6): 464–75.

81) Pastorello EA, Incorvaia C, Ortolani C, Bonini S, Canonica GW, Romagnani S et al. Studies on the relationship between the level of specific IgE antibodies and the clinical expression of allergy: I. Definition of levels distinguishing patients with symptomatic from patients with asymptomatic allergy to common aeroallergens. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96 (5 Pt 1): 580–7.

82) Söderström L, Kober A, Ahlstedt S, de Groot H, Lange CE, Paganelli R, et al. A further evaluation of the clinical use of specific IgE antibody testing in allergic diseases. *Allergy* 2003; 58 (9): 921–8.

83) Fernández C, Cárdenas R, Martín D, Garcimartín M, Romero S, de la Cámara AG, et al. Analysis of skin testing and serum-specific immunoglobulin E to predict airway reactivity to cat allergens. *Clin Exp Allergy* 2007; 37(3): 391-9.

84) Van Kampen V, Rabstein S, Sander I, Merget R, Brüning T, Broding HC, et al. Prediction of challenge test results by flour-specific IgE and skin prick test in symptomatic bakers. *Allergy* 2008; 63(7): 897–902.

85) Matricardi PM, Bockelbrink A, Keil T, Grüber C, Niggemann B, Hamelmann E, et al. Dynamic evolution of serum immunoglobulin E to airborne allergens throughout childhood: results from the multicentre allergy study birth cohort. *Clin Exp Allergy* 2009; 39(10): 1551–7.

86) Simpson A, Soderstrom L, Ahlstedt S, Murray CS, Woodcock A, Custovic A. IgE antibody quantification and the probability of wheeze in preschool children. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116(4): 744–9.

87) Wickman M, Lilja G, Söderström L, van Hage-Hamsten M, Ahlstedt S. Quantitative analysis of IgE antibodies to food and inhalant allergens in 4-year-old children reflects their likelihood of allergic disease. *Allergy* 2005; 60(5): 650-7.

88) Marinho S, Simpson A, Söderström L, Woodcock A, Ahlstedt S, Custovic A. Quantification of atopy and the probability of rhinitis in preschool children: a population-based birth cohort study. *Allergy* 2007; 62(12):1379–86.

89) Vasquez N, Bertrand J. Médical history: diagnostic tool for allergic rhinitis. *Rev Allerg Mex* 1999; 46: 155–60.

90) Kambarami RA, Marechera F, Ensibannda M. Aero-allergen sensitization patterns among atopic Zimbabwean children. *Cent-Afr J Med* 1999; 45: 144–7.

91) Annesi I, Oryszczyn P. L'apport de l'épidémiologie dans l'étude de la réponse allergique de l'enfant. *Rev Mal respir* 1994; 11: 325–44.

92) Michel F, Bousquet B, Grellier J, Robinet-Levy P, Coulomb Y. Comparison of cord blood Immunoglobulin E Concentration and maternal. *J Allergy Clin Immunol* 1980; 65: 422–30.

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des maîtres de cette Faculté :

- ⊕ d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;*
- ⊕ d'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la Santé Publique, sans oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;*
- ⊕ d'être fidèle dans l'exercice de la Pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*
- ⊕ de ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ;
que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 11

سنة : 2011

الخواص البيولوجية للأرجيات التنفسية
عند المرضى طالبى الاستشارة الطبية
بالمستشفى العسكري التعليمي محمد الخامس بالرباط
(دراسة استطلاعية لـ 104 حالة)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

الآنسة : كارين مارييت ابلافي زينسو
المزودة في : 09 فبراير 1982 بأدجاها (بنين)

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: IgE نوعية - توعية - مؤرخات تنفسية - أرجية.
تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: العياشي الشيراوي

أستاذ في الكيمياء الإحيائية

مشرف

السيدة: سناء بوحساين

أستاذة مبرزة في الكيمياء الإحيائية

السيد: أحمد عبيد

أستاذ في الأمراض الصدرية

السيدة: زهرة أوزيف

أستاذة مبرزة في الكيمياء الإحيائية

السيد: نزهة مسعودي

أستاذة مبرزة في علم الدم

أعضاء

